FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1966 N°

THESE

pour le

469

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

CHARLETTE NUNEZ-DISPOT

née le 7 mai 1936 à Bruyères (Vosges)

Attachée-Assistante d'Histologie

Présentée et soutenue publiquement le

LE MASTOCYTE ET LES MASTOCYTOSES CUTANEES
A PROPOS D'UN CAS A DEBUT CONGENITAL

Président : Monsieur le Professeur A. GIROUD

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1966 Nº

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

CHARLETTE NUNEZ-DISPOT

née le 7 mai 1936 à Bruyères (Vosges)

Attachée-Assistante d'Histologie

Présentée et soutenue publiquement le

LE MASTOCYTE ET LES MASTOCYTOSES CUTANEES
A PROPOS D'UN CAS A DEBUT CONGENITAL

Président : Monsieur le Professeur A. GIROUD

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

1/1/1966

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET.

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.) RICHET (G.)
Physiologie	DEJOURS (P.) ROUCAYROL (J.-Cl.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) GOUGEROT (L.) TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) **Professeurs titulaires :**

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	N...
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)	Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Biochimie médicale	CARTIER (D.) GONNARD (P.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

A Monsieur le Professeur A. GIROUD,

Professeur d'Histologie à la Faculté de Médecine,

Membre de l'Académie de Médecine,

Officier de la Légion d'Honneur,

notre très honoré Maître, qui a eu la bienveillance de nous accueillir dans son service, et nous a inspiré le sujet de cette trèse, pour laquelle ses conseils nous ont été des plus précieux.

Nous ne saurions trop lui exprimer notre gratitude, ainsi que l'assurance de notre respectueux dévouement.

A Monsieur le Docteur J. DALION,

Chef de Travaux à la Faculté de Médecine
Chef de Laboratoire à la clinique Baudelocque,

qui a eu l'extrême bienveillance de nous diriger et de nous conseiller constamment dans l'élaboration de ce travail.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer notre vive reconnaissance, ainsi que notre gratitude pour l'amitié qu'il nous a toujours témoignée.

A Monsieur le Professeur M. LACOMME,

Professeur de Clinique Obstétricale à la Faculté de Médecine,

Membre de l'Académie de Médecine,

Chevalier de la Légion d'Honneur,

qui nous a donné accès aux dossiers
de son service.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de
notre profonde et respectueuse gratitude.

A mes Maîtres du Laboratoire d'Histologie

A Madame le Docteur C. COUJARD-CHAMPY,

Chef de Travaux à la Faculté de Médecine,

En remerciement de la bienveillance
qu'elle nous a toujours témoignée.

A Monsieur le Docteur J. CHEVREAU,

A Monsieur le Docteur M. MAILLET,

Chefs de Travaux à la Faculté de Médecine.

A Monsieur le Professeur F.G. MARILL,

notre Maître, qui a bien voulu nous accepter dans son service, et en lequel, pendant plus d'une année nous avons trouvé un guide et un conseiller constant.

Qu'il nous soit permis de le remercier de son inlassable bienveillance et de lui exprimer notre profonde admiration et toute notre reconnaissance.

A Monsieur le Docteur BIANCARDINI,

avec toute notre gratitude.

A mon Père, à ma Mère,

qui m'ont incité à entreprendre mes études de Médecine et m'ont aidé à les mener à bien.

Qu'ils en soient remerciés et qu'ils soient assurés de toute mon affection.

A mon frère,

par delà les mers.

A la mémoire de Simone,

A mon Parrain,

A Adrien et à nos enfants, Anne, Ivan, Juliette et Adeline,

qui se sont souvent efforcé de m'alléger les tâches familiales afin de me laisser mener à bien ce travail.

Qu'ils soient remerciés de leur compréhension.

A mes amis du Laboratoire d'Histologie,

le Docteur C. BOUTON,

le Docteur J.P. DADOUNE,

A. DELAVILLE,

le Docteur F. ROMANI,

V. LE CLERCH,

M. CLAUDET,

A mes amis de Faculté,

le Docteur NGUYEN NGOC QUY,

le Docteur M. CASSO,

le Docteur R. EBENE,

A tous mes camarades et amis.

LE MASTOCYTE ET LES MASTOCYTOSES CUTANEES
A PROPOS D'UN CAS A DEBUT CONGENITAL

INTRODUCTION

LE MASTOCYTE

1. Historique
2. Description
    a. Observations classiques
    b. Observations au microscope électronique
3. Origine
4. Biochimie
    a. Mastocytes et héparine
    b. Mastocytes et acide hyaluronique
    c. Mastocytes et histamine
    d. Mastocytes et sérotonine

LE MASTOCYTE ET SES RAPPORTS AVEC QUELQUES ETATS PATHOLOGIQUES

1. Affections diverses
2. L'Urticaire Pigmentaire et les mastocytoses cutanées
    a. Historique
    b. Etude clinique
    c. Anatomo-pathologie
    d. Etio-pathogénie

ETUDE CLINIQUE D'UN CAS D'URTICAIRE PIGMENTAIRE

CONCLUSION

INTRODUCTION

A propos d'un cas de mastocytose cutanée congénitale que nous avons eu l'occasion d'observer, et qui présentait quelques particularités intéressantes (la survenue chez la mère du nourrisson d'un herpès gestationis un mois avant l'accouchement, ainsi que la coexistence chez elle d'un facteur Rh- avec présence d'agglutinines irrégulières, déterminant la survenue d'un ictère néo-natal précoce chez notre nouveau-né), nous avons cherché à mieux connaitre cette maladie, qui, comme nous le verrons, demeure encore actuellement fort mystérieuse quant à ses origines, et pour laquelle un traitement efficace reste à découvrir.

Le Mastocyte, support anatomique de l'affection, a suscité de nombreux travaux histo-chimiques, qui ont permis peu à peu de le mieux connaître ; c'est ainsi que l'on a découvert successivement qu'il renferme principalement de l'héparine, de l'histamine et chez certaines espèces animales, de la sérotonine ; la présence des enzymes correspondants, qui démontre la réalité de phénomènes actifs d'élaboration permet de l'assimiler à une véritable "glande endocrine unicellulaire". Cependant, ces découvertes si importantes n'ont pas encore permis d'élaborer une pathogénie précise de la maladie, celle-ci ne s'accompagnant généralement pas de troubles de la coagulation et les divers anti-histaminiques proposés étant sans effets sur les lésions.

Si dans la plupart des cas la maladie ne constitue qu'une simple disgrâce cutanée inesthétique et parfois prurigineuse, l'existence de formes cutanéo-viscérales d'évolution mortelle, ne permet plus, bien que ces cas demeurent très rares, de ne faire de l'affection qu'une simple "curiosité dermatologique".

Cette maladie, aux multiples formes cliniques, présente un aspect histologique "stéréotypé", caractérisé par la présence dans le derme, de cellules particulières : les Mastocytes, contrastant par la métachromasie de leurs granulations, avec les autres éléments de la préparation ; pour ce faire, il faut cependant qu'une notion clinique, (l'existence fréquente d'une urtication provoquée des éléments) ait orienté le clinicien et l'ait incité à demander une biopsie avec une coloration métachromatique.

LE MASTOCYTE

(Mastzellen d'Ehrlich, labrocyte, basophile tissulaire, héparinocyte)

1. HISTORIQUE

Il fut individualisé par EHRLICH qui, le premier remarque la métachromasie de ses granulations cytoplasmiques après coloration par le bleu Dahlia.

D'autres auteurs avant lui l'avaient entrevu (RECKLINGHAUSEN, 1863 ; FRIENDLANDER et KÖLLIKER, 1867 ; KÜHNE, 1867 ; CONHEIM, 1869 et WALDEYER). EHRLICH, en 1877, appliquant au tissu conjonctif des colorations au bleu Dahlia, y met en évidence des cellules dont les granulations très nombreuses du cytoplasme se colorent métachromatiquement en rouge, ce qui les différencie des Plasmazellen de WALDEYER. Leur abondance particulière au niveau des tissus conjonctifs enflammés et la présence de grains si nombreux dans leur cytoplasme lui semblant être dues à une surabondance nutritionnelle et correspondre à une fonction de stokage, il les baptise Mastzellen (cellules bien nourries, cellules engrais).

WESTPHALL (1880) en étudie la répartition selon les organes et les espèces et il en constate la grande variabilité d'un organe à un autre chez le même animal, d'une espèce à une autre pour un organe donné. Il montre également leur particulière abondance autour des gaines vasculaires.

MAXIMOV (1904) le trouve assez fréquemment dans le tissu conjonctif périsalivaire, ATHIAS et FRANCA autour des vaisseaux crâniens, ZIEGLER (1914) dans le derme papillaire, et WEILL (1920) dans la paroi intestinale.

EHRLICH confondit plus ou moins les mastocytes tissulaires (Gewebmastzellen) avec les granulocytes basophiles (Blutmastzellen) du sang, qui tous deux possèdent des granulations métachromatiques dans le cytoplasme ; les mastocytes seraient ainsi des leucocytes émigrés par diapédèse et devenus fixes, se chargeant de granulations qu'ils libèreraient secondairement, celles-ci ayant un rôle nutritif vis-à-vis des autres éléments du tissu conjonctif.

Par ailleurs, RANVIER décrit en 1890 chez les Batraciens, des cellules de forme très irrégulière dont les prolongements longs et grêles possèdent la propriété de libérer dans les tissus ambiants des granulations basophiles et qu'il dénomme Clasmatocytes ; et, bien que certains auteurs (MAXIMOV) pensent que les Clasmatocytes de RANVIER sont assimilables aux Mastocytes, la plupart, avec PRENANT (1904) en font deux types cellulaires distincts.

Pour la majorité des anciens auteurs (LEVADITI, 1902 ; MAXIMOV, 1904 ; ZIEGLER, 1914 ; DARIER), le mastocyte est un granulocyte basophile émigré ; d'autres cependant invoquent une origine tissulaire : ainsi PAPPENHEIM pense qu'il s'agit d'une cellule réticulaire surchargée de granulations, UNNA et RAYMOND lui proposent une origine conjonctive.

STAEMMLER (1921) étudie plus particulièrement le mastocyte humain et le considère comme faisant partie intégrante du tissu conjonctif ; il observe sa particulière fréquence dans les tissus jeunes, en particulier dans les tissus inflammatoires et péritumoraux.

LEHNER (1924) évoque son rôle sécrétoire.

PIETRO et LANZENBERG (1926) observent sur des coupes d'Urticaire Pigmentaire que "les fibroblastes se chargent de granulations métachromatiques et rétractent leurs expansions pour aboutir à une forme plus ou moins arrondie qui constitue le mastocyte adulte".

En 1937, les études cytochimiques donnent une orientation nouvelle aux recherches :

HOLMGREN et WILLANDER y mettent en évidence la présence d'héparine que BLOOM extrait ensuite de tumeurs à mastocytes du Cheval. Pour de nombreux auteurs le mastocyte devient alors un héparinocyte.

On y retrouve par ailleurs de nombreuses enzymes, corroborant ce caractère de glande unicellulaire que certains avaient pressenti depuis longtemps : RILEY (1948) y observe des phosphatases alcalines, NOBACK et MONTAGNA (1947) y trouvent des phospholipides, des lipases, de l'acide phosphorique et des peroxydases thermolabiles.

ASBOE-HANSEN (1950) pense que les granulations contiennent de l'acide hyaluronique, cependant qu'en 1953, RILEY y démontre la présence d'histamine ; enfin en 1955 chez le Rat et la Souris, BENDITT démontre l'existence de Sérotonine.

2. DESCRIPTION

a. Observations classiques.

Le mastocyte, élément constitutif du tissu conjonctif y est en fait normalement assez rare.

C'est une cellule d'aspect variable, parfois arrondie, parfois ovalaire, parfois même d'allure fusiforme avec des prolongements cytoplasmiques très fins ; ces formes allongées à prolongements ramifiés et grêles, ont été rapprochées par certains

des Clasmatocytes de RANVIER, alors que d'autres veulent y voir un argument en faveur de leur origine fibroblastique.

Le diamètre varie de 10 à 15 μ dans les formes arrondies, mais il peut atteindre plus de 30 μ pour les éléments fusiformes dans leur plus grande longueur.

Les limites cellulaires sont souvent difficiles à préciser exactement, car elles sont plus ou moins masquées par les granulations cytoplasmiques.

Le noyau est unique, assez régulièrement arrondi, généralement situé au centre de la cellule. Son diamètre varie de 7 à 10 μ . Il peut être également en partie masqué par des granulations ; au microscope optique on n'observe généralement pas de nucléole, bien que HISSARD (1955) en décrive un ou même parfois deux.

A la suite de HOLMGREN (1937), MOREL et PERRIN (1964) décrivent deux types de mastocytes : A et B.

- La majorité des mastocytes possède un petit noyau arrondi, à chromatine dense ; ils sont riches en protoplasme bourré de granulations et leurs prolongements évoquent la possibilité de "clasmatose". Ce sont les éléments de type B de HOLMGREN et ils correspondraient à des cellules en pleine maturité.

- D'autres cellules plus rares, correspondent au type A de HOLMGREN. La structure nucléaire y est plus fine, le noyau un peu ovalaire, avec un rapport nucléo-cytoplasmique plus grand. Ce type correspondrait à des cellules plus jeunes.

Le cytoplasme fondamental, entièrement masqué par les granulations qui le masquent, a été fort peu étudié en soi.

Les granulations cytoplasmiques, par contre, ont fort intéressé les auteurs. elles sont chez l'homme plus ou moins sphériques, de forme régulière et bourrent littéralement la cellule, masquant souvent en partie le noyau, rendant indécis les contours cellulaires. Tassées les unes contre les autres, elles cachent également la substance fondamentale du cytoplasme et mesurent de 0,2 à 0,5 μ .

Caractère commun avec les granulations des granulocytes basophiles, elles sont

- fortement basophiles
- métachromatiques.

En effet, à la coloration par le May-Grünwald-Giemsa, elles prennent une teinte violine foncée, presque noire (basophilie), alors que, avec les colorations au bleu de toluidine ou au bleu de Unna elles prennent une teinte rouge vif, différente de celle du reste de la préparation qui reste bleu pâle (métachromasie).

Ces granulations sont, et cela différemment selon les espèces, solubles dans divers liquides : chez le Lapin elles sont très solubles dans l'eau ; chez l'Homme et le Rat, elles sont insolubles dans l'eau, l'éther, les acides, les alcalins et l'alcool méthylique. Par ailleurs, ce caractère d'insolubilité chez l'Homme permet de bien les différencier des granulations des basophiles sanguins, qui elles sont beaucoup plus solubles dans l'eau et dans l'alcool méthylique.

On observe souvent des granules paraissant siéger hors des cellules, parfois dispersés, parfois groupés, et c'est sur ce caractère en particulier que l'on a voulu les assimiler aux Clasmatocytes de RANVIER. Cet aspect de dispersion des granules, fut considéré longtemps comme un arte-fact (dû à l'entraînement des granules par la lame du microtome lors de la confection des coupes ou à une dissolution partielle dans les réactifs lors des manipulations) ; actuellement, la plupart des auteurs pensent qu'il s'agit d'un phénomène actif (comme le pensait déjà MAXIMOV en 1904), d'excrétion par fragmentation protoplasmique ou par émission des granules. La signification de ces granules fut longtemps discutée ; pour PAPPENHEIM (1906) il ne s'agissait que d'inclusions passagères, mais pour TÜRCK et ARNOLD (1913) et pour les auteurs actuels, ce sont des constituants cytoplasmiques intrinsèques.

b. Les observations au microscope électronique ne sont pas encore très nombreuses. Citons : BLOOM (1955)
ROGERS (1956)
SMITH (1955-1957-1963)
HAGEN (1959)
HIBBS (1960) qui observe des mastocytes humains
POLICARD (1960)
PHILLIPS (1960)
GUSECK (1961)
ORFANOS (1962)
CHRISTENSEN, BLOOM, HASEGAWA (dans des lésions d'Urticaire Pigmentaire)
RASK NIELSEN (1963)
ZAKON (1963).

Les limites de la cellule :

Semblent irrégulières à POLICARD qui observe une membrane cellulaire dense et fine mais disloquée par des ruptures locales qu'on peut lier à l'expulsion de granul

de la zone superficielle, laissant vide la cavité qui renfermait celui-ci.

SMITH observe une membrane cellulaire distincte, formée d'une double couche, et qui pousse souvent en avant de petites expansions en doigt de gant.

CHRISTENSEN observe aussi de longues et grêles protusions, faisant issue de la surface cellulaire, et rejoignant parfois des expansions semblables venant des cellules voisines. Ces protrusions qui lui semblent être en relation avec les lacunes logeant les granules, régleraient la sécrétion de ces derniers ; il pense qu'elles sont peut-être en corrélation avec l'intérieur de la cellule par l'intermédiaire des canaux du réticulum endoplasmique.

HASEGAWA, dans un cas d'Urticaire Pigmentaire, n'observe, par contre, pas de limite bien distincte entre les fibres de collagène du tissu conjonctif environnant et la cellule.

Le noyau cellulaire :

Observé par POLICARD, possède un contenu granuleux et homogène. Dans le Mastocytome du Chien, on a pu y observer un ou deux nucléoles.

En dépit de l'observation d'autres auteurs qui lui ont décrit une double membrane nette, POLICARD pense qu'il ne s'agit que de la lamelle double du réticulum endoplasmique périnucléaire, et la membrane proprement dite lui paraît discontinue, toujours altérée.

SMITH observe un noyau large, un ou deux nucléoles, et le matériel nucléaire décrit comme homogène par d'autres auteurs, lui apparaît en fait, formé de fins granule et de structures filamenteuses.

Le cytoplasme :

Est pour POLICARD toujours plus ou moins oedémateux. La matrice cytoplasmique est irrégulièrement cloisonnée par des tractus qui interviennent peut-être dans le caractère anisotrope de la cellule. Dans les cas où celle-ci renferme de la Sérotonine, celle-ci se retrouve dans le cytoplasme et non dans les granules.

Dans un néoplasme à Mastocytes de la Souris, BLOOM observe de fines structure cytoplasmiques qui ont de grandes similitudes avec les particules virales qu'on peut observer au niveau d'autres tumeurs. Par contre, HASEGAWA, dans des lésions d'Urticaire Pigmentaire, ne retrouve pas ces particules.

Les mitochondries :

Existent, mais en petit nombre et assez peu distinctes (alors qu'elles sont nombreuses dans le granulocyte basophile) pour POLICARD. Elles mesurent de 0,2 à 1 μ et ont un aspect dense. Elles possèdent une structure typique, avec une membrane interne nette.

SMITH les observe dans la zone périnucléaire, alors qu'HASEGAWA trouve, disséminées dans tout le cytoplasme, des mitochondries polymorphes, qui néanmoins possèdent la structure habituelle, avec une double membrane, qu'elles soient situées dans la zone interne ou proches des granules.

Le Réticulum endoplasmique :

Très peu développé pour POLICARD, il est de type lisse, formé de lamelles doubles et minces, situé surtout autour du noyau, ou autour de fines vacuoles dans le cytoplasme fondamental.

HASEGAWA l'observe aussi sous le même aspect, mais, par contre, CHRISTENSEN lui décrit une haute organisation, de type ergastoplasmique : il contient de nombreux ribosomes libres ou attachés à sa membrane, il communique avec les lacunes contenant les granulations, mais il ne présenterait pas de communication directe avec l'appareil de Golgi.

Pour ZAKON, le réticulum endoplasmique serait à l'origine de la formation des granules.

L'appareil de Golgi :

A été observé par SMITH et par HASEGAWA qui le situent dans la zone périnucléaire. CHRISTENSEN a observé également un appareil de Golgi bien différencié.

Les granulations :

Elles ont un diamètre moyen de 0,7 μ environ pour POLICARD. Elles sont nombreuses, sphériques ou ovalaires et possèdent une structure fine, réticulo-vacuolaire les vacuoles, de 200 à 300 $\mathring{A}$, à limites floues, n'ont pas de membrane limitante et possèdent un contenu plus clair que celui du matériel granulaire qui forme une phase réticulaire dense. La limite externe des granules n'est pas marquée par une membrane et lui semble vague et floue ; (elle serait mieux précisée après action du sulfate de protamine) ; il paraît s'y attacher des filaments cytoplasmiques, ce qui lui donne un aspect hérissé. L'auteur rappelle que l'on pense que les granules renferment 3 à 4 % d'héparine et 1 % d'histamine, qui seraient contenues dans les petites vacuoles plus claires.

SMITH décrit des granules de 0,5 µ assez denses, possédant une fine structure interne. Ils sont parfois formés de fibrilles disposées en lamelles concentriques. Ce matériel filamenteux, pour ZAKON est une sécrétion mastocytaire rappelant celle du glycogène dans les hépatocytes.

HASEGAWA les trouve plus petits (0,2 à 0,4 µ) ; la plupart lui semblent avoir une structure granuleuse et partiellement filamenteuse. Il observe une aire transparente autour des granules, qui est peut-être un arte-fact.

Pour CHRISTENSEN, les granules seraient situés dans des lacunes cytoplasmiques qui sont des tubes courbés et flexueux, sans doute avec une terminaison libre, mais recouverte par les expansions de la surface cellulaire. Il pense que, vers l'intérieur de la cellule, ces lacunes seraient en connection avec les canaux du réticulum endoplasmique ; par ailleurs, il observe des petites vésicules cytoplasmiques, qui correspondraient à une activité de résorbtion cellulaire par pinocytose.

Toutes ces descriptions ne sont pas très concordantes, et si POLICARD pensait que le mastocyte est une cellule très fragile, toujours plus ou moins altérée dans les conditions d'observation, cette interprétation n'est pas celle de la plupart des autres observateurs.

ORFANOS, après excitation de la cellule par le 48/80, observe que le mastocyte passe par des phases successives de gonflement des granulations, puis d'évacuation de leur contenu.

ZAKON après excitation observe la présence de nombreux granulocytes éosinophiles, détruisant les granulations mastocytaires excrétées.

HIBBS, chez l'Homme, décrit deux sortes de mastocytes :

- Les uns allongés en fuseau sont spécialement fréquents dans le derme autour des petits vaisseaux, bien qu'ils puissent exister dans tous les tissus conjonctifs et il les assimile aux cellules chromaffines décrites par ADAMS RAY et NORDENSTAM ; dans ce type cellulaire, les granules de 0,5 µ environ, de forme assez irrégulière, paraissent enfermés dans une fine membrane limitante et sont formés de fines particules régulières à la limite de la visibilité.

- Les autres, d'un deuxième type, qui correspondent à des cellules rondes ou ovalaires, existant dans tous les tissus conjonctifs, plus fréquentes autour des vaisseaux également. Leurs granulations, de 0,7 µ environ, sont formées de groupes de lamelles en forme de rouleaux, en association avec un matériel particulaire.

Il pense que ces différences morphologiques correspondent à des différences fonctionnelles et rappelle à cette occasion que les mastocytes qui ont été appellés "organe endocrine unicellulaire", forment un ensemble très important.

3. L'ORIGINE DU MASTOCYTE

La théorie de l'hématogénèse :

Soutenue par certains auteurs anciens (MAXIMOV, ZIEGLER, DOWNEY, TÖRÖK) qui voulaient y voir un leucocyte émigré par diapédèse. D'autres pensaient qu'il s'agit d'un lymphocyte modifié (ANDRY, 1896 ; DOWNEY, 1911 ; MICHELS, 1922) et même récemment HAIM GRINSBURG (1963), par cultures de tissus, pense que les précurseurs des mastocytes dans le thymus du Rat sont des lymphocytes "au sens large".

En fait la théorie de l'hématogénèse est actuellement abandonnée et les critères actuels ne permettent plus de l'assimiler à un granulocyte basophile.

L'origine tissulaire est discutée depuis longtemps, (WEIL, 1920 ; LEHNER ; HOLMGREN, 1946 ; JILLANDER et FERRATA) mais ses modalités demeurent encore fort imprécises et sur ce point les auteurs actuels trouvent encore ample matière à discussion. De nombreux auteurs, avec FERRATA et BESSIS (1954) pensent que le mastocyte provient d'une lignée autonome et, pour HOLMGREN (1946) ses deux types A et B sont, à des stades de maturité un peu différents, les formes adultes d'une même lignée.

Pour BESSIS, la filiation peut être ainsi schématisée :

Cellule réticulaire
↓
Histioblaste
↓
Histioblaste à granulations métachromatiques
↓
Promastocyte
↓
Mastocyte.

Mais il faut reconnaître, qu'aussi séduisante et logique qu'elle soit pour l'esprit, cette filiation est difficile à observer car les éléments jeunes, ne renfermant alors que très peu de granulations métachromatiques, sont d'un diagnostic morphologique souvent particulièrement difficile.

D'autres auteurs estiment que le mastocyte peut se former par différenciation morphologique ou par surcharge fonctionnelle à partir d'autres cellules moins différenciées :

Les plasmocytes : pour quelques-uns, pourraient dans certains cas se transformer en mastocytes (DOWNEY, 1911 ; SABRAZES, 1908 ; MICHELS, 1938).

Les histiocytes : DOWNEY (1911), HERZOG (1916) et d'autres auteurs plus récent (VELICAN, 1962), se sont demandé si l'histiocyte ne pouvait pas, soit se modifier fonctionnellement par captage d'héparine, prendre l'aspect morphologique ou même devenir un mastocyte. Des études ont été faites après injections d'héparine dans le derme ou dans la cavité abdominale ; VELICAN, par instillations intra-trachéales d'héparine chez le Cobaye, obtient des aspects de "mastocytogénèse expérimentale" ; cependant, là encore il faut reconnaître que les critères de différenciation morphologique d'un macrophage chargé d'héparine et d'un mastocyte véritable sont des moins précis, et le problème ne peut être résolu facilement.

Les fibroblastes enfin, pourraient, eux aussi donner naissance aux mastocytes. Depuis BATES (1935) qui rapporte la constatation de formes de passage entre les deux cellules, cette théorie est surtout défendue actuellement par HISSARD, qui, à partir de cellules conjonctives jeunes "voit se former par modifications insensibles cytoplasmique "et nucléaires, tous les intermédiaires qui aboutissent au mastocyte jeune, peu granu- "leux, encore retenu dans ses entraves conjonctives, puis au mastocyte plus âgé, déjà "complétement libéré".

Le fait que de nombreux auteurs (PFUHL, 1929 ; PARKER, 1932 ; VON MOLLENDORF, 1926 ; THOMAS, 1936 ; CHEVREMONT, 1939 ; CHARPY et STAHL, 1952) pensent que les fibroblastes peuvent se transformer en histiocytes, ne constitue pour lui qu'un argument supplémentaire en faveur de l'origine fibroblastique du mastocyte.

BENSLEY (1952) observe également, après injections d'histamine dans le derme, la surcharge en "granulations mastocytaires" de cellules dermiques.

En présence de toutes ces théories, il est difficile de conclure, si ce n'est que le problème de l'origine du mastocyte n'a pas encore reçu de solution définitive.

Evolution du mastocyte :

Les images de division cellulaire, assez rares, s'observent cependant. Il s'agit, soit de divisions amitotiques qui ont été observées par LEHNER (1924), BLOOM (1942), BAEKELAND (1950), HISSARD (1955), pouvant aboutir à des images de cellules à plusieurs noyaux (HISSARD en a observé à 4 ou même 6 noyaux).

Il peut s'agir également de mitoses vraies, déjà signalées par MAXIMOV (1906) chez le Chat, MICHELS (1923) chez le Lézard ; UNDRITZ, PAFF (1947) en ont observé, ainsi qu'ALLEN (1961) chez le Rat, et HISSARD chez l'Homme.

ASBOE-HANSEN, chez la Souris, a pu faire l'étude des mitoses par un marquage à la thymidine tritiée, apportant la preuve d'une synthèse de D.N.A.

BERTEL GRAHNE (1961), observe des mitoses fréquentes chez l'embryon humain de 16 à 23 cm.

Dans les cultures de tissus, les mitoses sont souvent induites par le voisinage d'autres cellules jeunes, fibroblastes en particulier (GINSBURG, 1963).

Dans les mastocytoses cutanées de l'Homme, les mitoses bien que possibles semblent relativement rares ; elles ont été cependant observées par HISSARD (1951), EFRATI (1956), BAZEX, BRINKMAN (1959), mais dans des cas de mastocytoses cutanées diffuses. Pour la plupart des auteurs, enfin, le mastocyte constitue, à l'inverse de l'histiocyte, une cellule à destinée irréversible qui vieillit et meurt, le phénomène de dispersion des grains semblant être propre aux formes âgées.

4. BIOCHIMIE

De nombreuses substances ont été décrites au niveau du Mastocyte, véritable "glande unicellulaire".

En dehors de l'héparine, de l'acide hyaluronique (fort controversé actuellement), de l'histamine et de la sérotonine (chez le Rat et la Souris), on a montré que les granulations mastocytaires prennent également le Noir Soudan et un squelette lipidique ou lipoprotéique leur a été proposé. Des phospholipides seraient présents pour PRUNIERAS, dans les Mastocytes de type actif, localisés au niveau des mitochondries et de l'appareil de Golgi (test de Baker +) ; l'acide ribonucléique est pour le même auteur localisé au niveau de certaines granulations de Mastocytes actifs (test de Brachet +).

La présence d'adrénaline ou de nor-adrénaline au niveau de certains mastocytes (en particulier à localisation sous-cutanée au niveau des extrémités chez l'Homme et à morphologie allongée, de type "fibroblastique") avancée par ADAMS-RAY et NORDENSTAM, sur la base de réactions chromaffines (mais se distinguant de celles produites par la sérotonine, car elles restent chromaffines sans fixation préalable au formol, comme au niveau de la médullo-surrénale) a été confirmée par PHILLIPS (1960) et ces auteurs y voient l'indice d'un rôle dans le mécanisme régulateur de la circulation cutanée.

Cependant COUPLAND (1963) pense que ces aspects peuvent être dus à des erreurs de technique (bichromate suivi d'un lavage insuffisant et, au niveau de la peau, la présence de mélanine dont l'affinité pour le chrome est bien connue, représente une autre cause d'erreurs).

L'équipement enzymatique semble très important ; en dehors de l'histidine décarboxylase, de la 5-hydroxytryptophane décarboxylase du Rat et de la Souris, des enzymes protéolytiques (BRAUN FALCO, BENDITT 1959), NOBACK et MONTAGNA ont montré la présence de cytochrome oxydase, de phosphatases alcalines qui ont été retrouvées également par RILEY (1949), et plus accessoirement de phosphatases acides.

NACHLAS (1957) a montré une activité succinic-deshydrogénase et EDER en 1961, une activité adénosine-triphosphatase et β glycuronase. BARNETT (1958) montre également la présence de fumarase et d'amine-oxydase, localisées au niveau des mitochondries.

Par contre, le Mastocyte ne semble pas contenir de glycogène.

a. Mastocytes et héparine.

L'héparine fait partie des mucopolysaccharides. De poids moléculaire compris entre 10.000 et 20.000, elle est composée alternativement d'acide uronique, d'hexosamine et de groupements sulfatés.

Elle exerce un pouvoir anticoagulant, agit sur le métabolisme des lipides (in vivo seulement), entraînant la dispersion des lipoprotéines de poids moléculaire élevé du sérum ; on pense qu'elle serait le co-enzyme d'une substance contenue dans les parois vasculaires, formant avec elle le "clearing factor" qui transformerait les chylomicrons en lipoprotéines.

CONSTANTINIDES établit un rapport entre le peu de Mastocytes du Lapin et la facilité avec laquelle on provoque chez lui des lésions athéromateuses, à l'inverse du Rat.

L'Héparine possède aussi une action anti-inflammatoire au niveau du tissu conjonctif en favorisant la phagocytose par les fibroblastes, elle inhibe l'hyaluronidase et neutralise l'histamine. Enfin, elle augmente les échanges au niveau de la substance fondamentale et jouerait un rôle dans la formation du collagène : en effet, MARINONE a pu précipiter in vitro des fibres de collagène en adjoignant de petites quantités d'héparine à une solution de précollagène A.

ARNOLD (1913) remarque que les granulations du Mastocyte se colorent assez faiblement au Carmin de Best. Il en déduit que leur contenu doit être voisin du glycogène, sans en être cependant, puisqu'elles sont basophiles, se colorent métachromatiquement et ne se colorent pas à l'iode.

En 1916, JAY MAC LEAN isole du foie du Chien une substance possédant un pouvoir anticoagulant important, qu'il nomme Héparine et dont il pense qu'il doit s'agir d'un phosphatide.

En 1928, VERMAEL et SASUCHINI observent qu'au niveau des granulations mastocytaires, les réactions de Millon et du Biuret sont positives, ce qui indique la présence d'une substance glycoprotéique à leur niveau.

LISON (1935) montre que les esters sulfuriques complexes, de poids moléculaire élevé (acide chondroïtine sulfurique du cartilage en particulier) se colorent métachromatiquement.

JORPES (1936), après avoir remarqué que l'héparine n'est pas un phosphatide, comme le pensait MAC LEAN, mais un mucopolysaccharide acide polysulfaté, montre qu'elle possède aussi un pouvoir métachromatique et que cette coloration, bien que non spécifique, permet d'en déceler de très faibles quantités.

Puis en 1937, JORPES, HOLMGREN et WILLANDER retrouvent cette propriété tinctoriale commune aux Mastocytes et à l'Héparine et remarquent par ailleurs que celle-n'est pas seulement limitée au foie où elle avait été décrite, mais que son abondance au niveau d'un tissu donné semble fonction de sa richesse en Mastocytes ; ainsi, au niveau du poumon et du foie, Mastocytes et Héparine sont particulièrement abondants ; ils extraient d'un mastocytome, chez le Chien, de grandes quantités d'héparine.

En 1939, WILLANDER, au cours du choc peptonique du Chien avec hyperhéparinémie observe que les Mastocytes hépatiques sont modifiés ; leur nombre est diminué, de même que celui de leurs granulations cytoplasmiques, et il en déduit que les Mastocytes doivent être responsables de l'hyperhéparinémie observée.

Ces observations sont confirmées en 1941 par JACQUES et WATERS, cette fois au cours du choc anaphylactique du Chien, accompagné également d'hyperhéparinémie ; et ROCHA E SILVA pense que la sécrétion d'Héparine par les Mastocytes serait déclenchée par la Tryptase plasmatique, elle-même activée par la lyse plaquettaire.

En 1946, JORPES admet qu'on peut identifier le Mastocyte, si souvent localisé autour des vaisseaux, comme agent producteur de l'Héparine et lui applique le terme d'"Héparinocyte" (terme qui avait été appliqué un peu hâtivement en 1943 au Granulocyte basophile).

Après qu'HERMANN en 1946 ait montré que la libération d'Héparine peut se produire en dehors du territoire hépatique au cours du choc peptonique, MYSLIVICECK en 1948, obtient une dégranulation mastocytaire généralisée en pratiquant des injections de thromboplastine et de Vitamine K et pense que ce phénomène doit correspondre à une réaction de défense.

ALLEN (1948) chez le Chien montre que l'hyperhéparinémie peut s'observer également après des doses massives de Rayons X et ARVY, chez la Souris irradiée obtient une augmentation du nombre des Mastocytes qui sont très dégranulés, et dont le chiffre diminue secondairement après 24 heures. En 1949, PAFF et BLOOM observent la formation et la sécrétion d'héparine par des Mastocytes en culture de tissu.

Après HALSE qui, en 1947, réalise in vitro la lyse d'un caillot sanguin par l'héparine et constate qu'elle n'a lieu qu'en présence d'un facteur plasmatique activateur, BAEKELAND en 1950, chez le Cobaye, par implantation sous-cutanée de la partie fibrineuse d'un caillot sanguin, détermine une augmentation locale du nombre des Mastocytes, qui, attirés par le caillot, excrètent à l'intérieur de celui-ci des granulations métachromatiques qui vont lyser la fibrine.

JULLEN (1950), par ultracentrifugation de fragments de capsule de Glisson trouve que la plus grande partie de l'Héparine se trouve au niveau des granules mastocytaires, absorbée en surface de corpuscules protidiques et lipidoprotidiques dont elle peut être séparée ; néanmoins et contrairement à l'opinion de la plupart des autres auteurs, il pense que la partie non granuleuse du cytoplasme en renfermerait également de faibles quantités.

En 1952, ROCHA E SILVA, dans le choc peptonique du Chien observe qu'une histaminémie accompagne l'héparinémie.

JORPES en 1953, pratiquant chez le Rat des injections sous-cutanées de Sulfate de Sodium marqué au S 35, constate par autoradiographies, la fixation de celui-ci au niveau des Mastocytes ; DEGOS et COTTENOT en 1953 également, observant que chez le Rat, la surrénalectomie entraîne une dégranulation mastocytaire, alors que l'injection compensatrice de cortisone les ramène à leur état antérieur, admettent que le stokage par le Mastocyte à partir de l'héparine circulante est commandé par l'hormone glucidoprotidique de la Surrénale ; le Mastocyte peut donc être considéré comme un héparinocyte et un héparinophage à la fois.

BENDITT (1958) pense que les granulations contiennent 3 à 4 % d'Héparine (et 1 % d'Histamine), contenues dans les vacuoles plus claires que décèle le microscope électronique, et il constate que les granules sont morphologiquement et biochimiquement distincts des mitochondries, qui ne contiennent que de la Fumarase et de l'amine-oxydase

Par ailleurs, BAEKELAND (1962) observe une importante dégranulation mastocytaire accompagnant la coagulation, et C. VELICAN, par instillations trachéales d'Héparine chez le Cobaye, observe la pénétration intra-cellulaire de celle-ci, et des aspects de mastocytogénèse expérimentale. Il obtient des résultats équivalents avec l'histamine et assimile ces cellules à un élément réticulo-histiocytaire spécialisé dans le métabolisme des complexes glucidoprotéiques, le terme de Mastocyte n'ayant alors qu'une valeur purement conventionnelle.

AMRITLAL (1962) pense que 90 % de l'Héparine cellulaire est liée sous forme d'un complexe protéique au niveau des granulations et les traitements à l'A.C.T.H., cortisone ou 48/80 ne diminuent pas son taux dans les Mastocytes, taux qui est indépendant également de l'action de l'adrénaline.

Enfin, RILEY (1962) pense que l'histamine, libérée la première par le Mastocyte en même temps qu'elle dilaterait les petits vaisseaux, préparerait les cellules du tissu

conjonctif à l'action de l'Héparine qui va suivre ; le Mastocyte concourerait ainsi au maintien de la fluidité du sang par une double action : indirecte (rôle de l'histamine sur les vaisseaux) et directe (rôle de l'Héparine).

Tous ces faits démontrent d'une façon évidente la présence d'Héparine au niveau des granulations mastocytaires et son excrétion dans certaines conditions.

Les cultures de BLOOM et la fixation de S 35, montrent la réalité d'une formation de l'Héparine "in situ" et par un mécanisme actif.

Il devient alors difficile de comprendre pourquoi l'Urticaire Pigmentaire ne s'accompagne en règle d'aucun trouble de la crase sanguine.

Par ailleurs, il semble bien que l'Héparine contenue dans les Mastocytes ne soit pas toujours identique à elle-même, peut-être quant à sa constitution chimique et il existe des variations importantes dans la coloration des granulations mastocytaires, plus ou moins métachromatiques, certaines pouvant parfois même se révéler orthochromatiques. On peut imaginer qu'à ces différences morphologiques correspondent des types différents d'Héparine, de par leurs propriétés physiques ou chimiques, et pour CERUTTI (1956) "les granulations dans l'Urticaire Pigmentaire peuvent mener à la formation d'Héparine, mais très souvent ils ne sont que des précurseurs ; il vaut donc mieux parler de "substances héparinoïdes"".

PRUNIERAS (1956) oppose deux types de Mastocytes : un type passif, simple macrophage, phagocytant des matériaux métachromatiques, et un type "actif", sécrétant l'Héparine. Ce dernier, seul posséderait l'acide ribonucléique cytoplasmique (test de Brachet +) nécessaire à une élaboration de substances protéiques.

DEGOS, lui, considère le Mastocyte à la fois comme un "héparinocyte" sécrétant et un "héparinophore" captant de l'Héparine sous le contrôle de la surrénale.

b. Mastocytes et acide hyaluronique.

Suggérée par STAEMMLER en 1921, l'hypothèse de la sécrétion par le Mastocyte de la "mucine" de la substance fondamentale du tissu conjonctif fut reprise en 1950 par ASBOE-HANSEN.

Depuis HORSLEY (1885), on savait que le myxoedème prétibial était caractérisé par la présence dans le derme de substances colorables par le mucicarmin.

WATSON et PEARCE en 1947, montrent que la mucine, qui contient de l'acide hyaluronique et de l'acide chondroïtine sulfurique fait partie des mucopolysaccharides acides.

ASBOE-HANSEN, étudiant plusieurs cas de myxoedème circonscrit prétibial, observe des Mastocytes en grand nombre à la périphérie du dépôt mucineux, ainsi qu'une métachromasie diffuse du derme superficiel. Cette métachromasie au Bleu de toluidine, bien que non spécifique de l'acide hyaluronique (puisque commune avec l'acide chondroïtine sulfurique et l'Héparine), mais qui disparaît sous l'action de l'hyaluronidase in vivo et sur coupes, évoque à l'auteur un rapprochement avec les granulations mastocytaires, d'autant plus que par injections in vivo d'hyaluronidase, il obtient une dégranulation des mastocytes.

La positivité de la réaction au P.A.S. après amylase, au niveau du tissu conjonctif infiltré de mucine, bien que non spécifique également, oriente aussi, pour ASBOE-HANSEN, vers la présence d'acide hyaluronique et des produits de sa dépolymérisation (acide glycuronique et glucosamine).

Il en déduit que les Mastocytes sécrèteraient l'acide hyaluronique, soit directement, soit par l'intermédiaire d'un précurseur voisin de l'Héparine. La composition de la substance fondamentale serait sous la dépendance de la fonction thyroïdienne, les Mastocytes devenant de véritables récepteurs périphériques de l'hormone thyréotrope qui stimulerait leur sécrétion d'acide hyaluronique et d'Héparine.

Cette théorie est cependant loin d'avoir fait l'unanimité et la plupart des auteurs ne l'ont pas admise.

Le parallélisme quantitatif entre l'acide hyaluronique et les mastocytes dans les tissus n'a pas été retrouvé (de GRACIANSKY, 1956 ; WEST, 1958). BENGT GUSTAFSSO réalisant des injections intrapéritonéales d'hyaluronidase chez le Rat et le Hamster ne retrouve aucune altération des Mastocytes.

D'autres auteurs, ne retrouvant pas la disparition de la métachromasie des granulations mastocytaires après action de l'hyaluronidase estiment qu'il ne peut y avoir, dans ces conditions, d'acide hyaluronique à leur niveau.

D'autres même, montrant ultérieurement que l'acide chondroïtine sulfurique et l'acide hyaluronique sont P.A.S.(-), en déduisent que le matériel P.A.S.(+) observé par ASBOE-HANSEN au niveau du derme infiltré de mucine correspondrait plutôt à la présence de muccopolysaccharides neutres ou de glycoprotéines.

COTTENOT (1954) pense que les variations de positivité des colorations au P.A.S. observées au niveau des granulations mastocytaires correspondraient à des types différents d'héparine. Ainsi, chez l'Homme, les granulations généralement P.A.S.(-) contiendraient surtout de l'Héparine trisulfurique ; chez le Rat, au contraire, où il existe en proportions variables des Mastocytes à granulations P.A.S.(+) et (-),

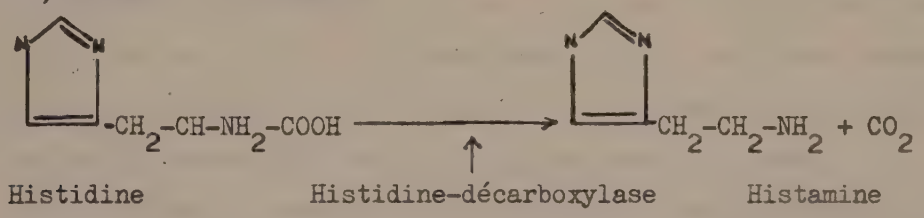
les granulations P.A.S.(+) contiendraient surtout de l'Héparine monosulfurique.

La présence d'enzymes protéolitiques détectés au niveau des Mastocytes, en particulier la leucine aminopeptidase (BRAUN FALCO, 1959) et la chymotrypsine ou une substance très voisine de celle-ci (BENDITT, 1959) correspondrait, pour ces auteurs, à une sécrétion de muccopolysaccharides à partir de protéines plus complexes, la quantité de matériel P.A.S.(+) présente dans les granulations variant selon le stade d'activité fonctionnelle de la cellule.

c. L'histamine ou β-imidazol-éthylamine.

Synthétisée par WINDAUS et VOGT (1907), elle fut isolée en 1910 à partir de l'ergot de seigle par ACKERMANN et KUTSCHER en Allemagne et par BARGER et DALE en Angleterre sous les noms de "ergamine" ou "ergotidine".

Chez l'Homme, elle provient de l'histidine ingérée dont la plus grande partie est incorporée dans les protéines de l'organisme. 1 % environ de l'histidine suit une autre voie, menant à l'histamine.



Cette réaction peut être inhibée par certains dérivés de la Benzyl-P-isoquinoléine.

Le catabolisme de l'histamine se fait de différentes façons :

Une partie toujours faible se retrouve dans les urines sous forme libre.

Elle peut s'y trouver sous forme conjuguée, inactive, d'acétyl-histamine.

Elle peut subir dans un premier temps une méthylation, avec secondairement formation d'acide méthyl-imidazol-acétique.

L'action de l'histaminase donne naissance à des corps inactifs.

Enfin, les bactéries possèdent un système enzymatique, capable de détruire le noyau imidazole de la molécule.

Répartition :

Elle est présente dans certains végétaux (orties, tomates). Pratiquement absente chez les poïkilothermes, alors que les homéothermes en renferment des quantités appréciables, sa teneur varie d'une espèce à une autre et d'un organe à un autre. Son taux très faible chez l'embryon, s'accroît avec l'âge chez le nouveau-né, pour redescendre ensuite à un niveau qui restera stable.

Son taux est plus élevé au niveau des tissus que dans les humeurs, et elle est en majeure partie localisée au niveau des granulations mastocytaires, bien qu'il semble en exister de faibles quantités en dehors de ces cellules.

L'histamine intra-cellulaire serait masquée par des liaisons chimiques ou bloquée par des inhibiteurs ; par ailleurs à ce niveau elle est isolée de ses effecteur par la membrane cellulaire et ne peut avoir d'action tant que la perméabilité cellulair n'est pas perturbée.

Sa toxicité varie beaucoup selon les espèces ; alors que la Souris et le Rat y sont pratiquement réfractaires, le Chien, le Chat, le Lapin et surtout le Cobaye y sont très sensibles.

Principales propriétés pharmacodynamiques :

- Elle excite la sécrétion des glandes salivaires (lacrymales, pancréatiques, bronchiques et surtout de l'estomac).

- Elle fait se contracter la plupart des fibres musculaires lisses (iléon isolé, utérus de Cobaye) et possède un pouvoir vaso-constricteur très important. Cependant cette action est variable selon les espèces considérées : l'intestin du Lapin y est indifférent et l'utérus de la Ratte se relâche sous son action.

- Ses effets cardio-vasculaires se résument à une hypotension, due à une vaso-constriction artériolaire, accompagnée d'une vasodilatation capillaire, en même temps que la perméabilité de ceux-ci est augmentée.

- L'injection intradermique de 1/10 cc d'une solution au 1/1000 d'histamine déclenche une réaction cutanée locale, bien connue sous le nom de "Triade réactionnelle de Lewis".

Ces principales propriétés de l'histamine sont mises à profit pour son dosage biologique.

Son rôle physiologique est à peu près inconnu, alors que de nombreuses manifestations pathologiques lui sont imputées.

En dehors du traumatisme cellulaire qui libère "mécaniquement" l'histamine, on sait, depuis qu'ALAM (1939) a montré que de fortes doses de curare en perfusion "libèrent" l'histamine d'un organe, que de nombreux corps possèdent cette propriété. Parmi eux, des tensio-actifs (lysolécithine), les sels biliaires, la Polymyxine B, certaines macromolécules (dextran), des bases azotées (alcaloïdes de structures variées d-tubocurarine, morphine, codéine, atropine), des diamines (stilbamidine) et de nombreu

autres substances dont l'hydralazine, les amphétamines, et même certains antihistaminiques.

Le 48/80 (PATON 1951) est le plus employé en expérimentation. C'est une condensation de p. méthoxy-phène-éthyl-méthylamine et de formaldéhyde), d'une activité 1000 fois supérieure à celle de la d-tubocurarine ou de la morphine.

Devant cette diversité de corps actifs, il semble évident que chacun d'eux doit agir différemment pour libérer en quelque sorte l'histamine à sa façon ; et il est à remarquer qu'un organe dont l'histamine a été libérée par un corps donné y devient indifférent, alors qu'il libérera à nouveau de l'histamine sous l'action d'une autre substance.

Par ailleurs, les résultats de leur administration varient selon la sensibilit des différentes espèces animales, mais ils sont superposables dans une espèce donnée.

Mastocytes et histamine : Histaminocyte :

Les signes cliniques de l'Urticaire Pigmentaire, en particulier le prurit fréquent (surtout chez le jeune enfant), l'urtication provoquée des plaques et le dermographisme souvent associé faisaient entrevoir depuis longtemps des rapports entre celle-ci et l'Urticaire vulgaire.

Le frottement de la plage d'Urticaire Pigmentaire détermine une turgescence urticariante de celle-ci (signe de Darier) ; l'injection intra-dermique d'histamine provoque l'apparition d'une papule au point d'injection ; l'analogie entre ces deux phénomènes devait inciter les auteurs à essayer d'en préciser le mécanisme.

Dès 1942, CAZAL pose le problème. Mais après ceux d'ALAM (1939), ce sont les travaux de MC INTOSH et PATON (1949) découvrant en particulier le 48/80 qui ouvrent la voie aux recherches modernes, en montrant qu'on peut déclencher une libération d'histamine de ses dépôts en administrant des corps particuliers "histamino-libérateurs" l'injection de ceux-ci déclenchant chez le Chien des phénomènes de choc de type anaphylactique. Pas ailleurs, ROCHA E SILVA (1952) montre que le choc anaphylactique s'accompagne d'une élévation conjointe et titrable de l'héparinémie et de l'histaminémie, évoquant peut-être une même origine de ces deux corps.

Cependant, c'est à RILEY et WEST que revient à partir de 1953 le mérite d'avoi pu affirmer que la plus grande partie de l'histamine se trouve au niveau des Mastocytes.

Ils remarquent d'une part le parallélisme entre la teneur vérifiée par dosages d'un tissu en Mastocytes et sa richesse en histamine (chez le foetus peu de Mastocytes

et teneur très faible en histamine ; dans les mastocytomes du Chien, le taux d'histamine est particulièrement élevé, de même qu'au niveau des plaques d'Urticaire Pigmentaire où le taux d'histamine atteint 500 à 1000 γ/g (alors qu'il n'est que de 5 à 10 γ/g dans les régions saines).

Ils réalisent ensuite des injections rapides de Stilbamidine fluorescente à doses léthales, et observent sur coupes fraîches en lumière ultra-violette sa concentration périvasculaire ; puis, appliquant alors à leurs préparations une coloration au bleu de toluidine, ils démontrent que la métachromasie se superpose exactement à la fluorescence, au niveau des mastocytes.

L'injection lente de Stilbamidine fluorescente est suivie d'un aspect de fluorescence plus diffuse, puis après coloration au bleu de toluidine d'un aspect vacuolaire du cytoplasme mastocytaire, suivi d'une "désintégration secondaire" de la cellule, accompagné d'une dilatation vasculaire et d'un oedème du tissu conjonctif. Les antihistaminiques injectés préventivement, s'ils n'ont pas d'action sur la fixation de la fluorescence, suppriment les aspects de vacuolisation et de destruction secondaire des Mastocytes.

Toutes ces expériences semblent bien indiquer une synthèse d'histamine par le mastocyte ; et en 1959, RILEY rapporte ses travaux dans une monographie d'ensemble "the Mast Cells", cependant que tous les auteurs confirment ses travaux, apportant parfois des arguments supplémentaires ; c'est ainsi que ROTHSCHILD et SCHAYER (1959), incubant des Mastocytes en culture de tissus avec de l'histidine marquée au C^{14}, observent la synthèse d'histamine in vitro, démontrant ainsi la présence d'histidine-décarboxylase au niveau du Mastocyte.

LAGUNOFF, PHILLIPS et BENDITT en 1961, préconisent sur coupes à congélation, suivie de fixation aux vapeurs de formaldéhyde des colorations histochimiques visualisant l'histamine.

L'histidine-décarboxylase a été retrouvée chez le Rat (SCHAYER), le Chien (LINDELL), la Souris (HAGEN) ; c'est une enzyme spécifique qui décarboxyle exclusivement l'histidine.

Pour FERNEX (1962), l'histamine est le "joint" entre les mastocytes qui la libèrent et les éosinophiles "antihistaminiques", la libération d'histamine entraînant un appel local d'éosinophiles.

Dans l'Urticaire Pigmentaire, si l'on a montré que les plaques contiennent un taux d'histamine parfois fort élevé et que le dosage de l'histamine libre et de ses métabolites dans les urines passe de 5 à 30 γ/jour chez l'Homme normal à plusieurs centaines de γ , si la stimulation des éléments reproduit le même aspect que la réponse à une injection d'histamine et s'associe à une dégranulation des Mastocytes dermiques, si le prurit, le dermographisme, semblent être en relation avec une excrétion d'histami dans le derme, si les phénomènes de choc, parfois accompagnés d'hypotension, les épisod de "flushs" qui ont pu être reproduits par administration d'histamine ou d'histamino-libérateurs et qui s'accompagnent souvent d'une histaminurie massive, si des phénomènes gastro-intestinaux parfois relatés chez l'adulte semblent pouvoir être attribués à la présence d'histamine en excès, tous ces phénomènes n'ont pas encore reçu la sanction thérapeutique qu'on pouvait espérer.

En effet, les anti-histaminiques, essayés dans l'Urticaire Pigmentaire n'ont pas confirmé tous les espoirs qu'ils avaient fait naître : s'ils soulagent parfois le prurit, leur effet n'est jamais que suspensif, leur action sur les lésions elles-mêmes à peu près nulle et ils doivent être continués indéfiniment ; quant aux tentatives d'ut lisation de libérateurs d'histamine, elles ne se sont pas révélées sans dangers.

d. Mastocytes et Sérotonine :

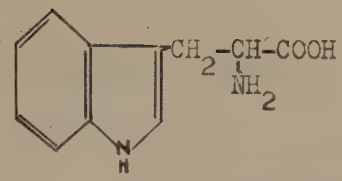
La Sérotonine ou 5-hydroxytryptamine (5.H.T.)

Elle est considérée par la plupart des auteurs comme un médiateur chimique au même titre que l'histamine, l'adrénaline ou l'acétylcholine et fut isolée par ERSPAMER en 1940 au niveau de la muqueuse intestinale, sous le nom d'Entéramine. En 1947, RAPPOR GREEN et PAGE la retrouvent dans le sérum sanguin au niveau des thrombocytes, constatent ses propriétés vasoconstrictrices et la nomment Sérotonine.

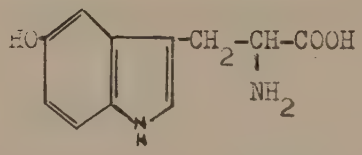
Métabolisme :

Elle provient du tryptophanne ingéré, qui est un aminoacide essentiel et le seul contenant un noyau indole.

Normalement, 1 à 5 % seulement du tryptophanne de l'organisme est utilisé dans la synthèse endogène de la Sérotonine, alors que le carcinoïde entérochromaffine peut utiliser jusqu'à 60 % du tryptophanne ingéré.

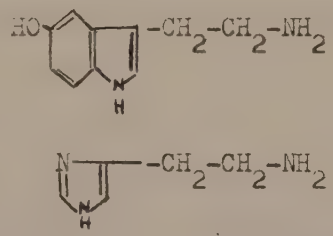
TRYPTOPHANNE 

TRYPTOPHANNE-HYDROXYLASE

5-HYDROXYTRYPTOPHANNE 

5-HYDROXYTRYPTOPHANNE-DECARBOXYLASE

5-HYDROXYTRYPTAMINE (Sérotonine)

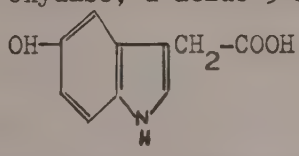
dont la formule est assez voisine de celle de l'histamine : 

On la trouve au niveau de multiples tissus végétaux et animaux (Richesse particulière de la banane en Sérotonine), et elle existe en grandes quantités dans les cellules entérochromaffines de l'intestin qui en seraient la source principale.

Au niveau du système nerveux central , il semblerait qu'elle soit également synthétisée puisqu'elle paraît incapable de traverser la barrière hématoméningée ; elle s'y trouverait en quantités importantes dans l'hypothalamus et le télencéphale, limitée aux zones de substance grise, ce qui semble indiquer une localisation exclusivement cellulaire.

Elle existe également dans les Mastocytes du tissu conjonctif de certaines espèces animales où elle serait sous forme liée, inactive.

Au niveau du sang, elle est transportée par les plaquettes qui en sont le "Réservoir circulant" ; celles-ci la libèrent, en particulier en cas de lyse plaquettaire

Le catabolisme de la Sérotonine ainsi libérée, aboutit surtout à la formation, sous l'action de la monoamine-oxydase, d'acide 5-hydroxy-indole-acétique 

éliminé dans les urines à un taux chez l'Homme normal de 2 à 5 mg/jour.

Rôle physiologique :

- Action stimulante sur la contraction des muscles lisses ; un excès de production s'accompagne d'une hyperexitation péristaltique et d'une hypersécrétion de mucus intestinal.

- Action dans l'hémostase : libérée par la thrombocytolyse qui se produit au premier temps de la coagulation, elle provoque une vasoconstriction locale et la rétraction du caillot. Son taux est d'ailleurs abaissé dans certaines affections thrombocytaires (Syndrome de Werlhof).

- Rôle dans la régulation du tonus vasculaire :

1) Au niveau de la grande circulation, elle provoquerait une vasoconstriction avec hypertension passagère, suivie d'une vasodilatation avec chute de la tension artérielle.

2) Au niveau de la petite circulation, elle provoque une vasoconstriction du réseau pulmonaire, entraînant une hypertension pulmonaire. A fortes doses, elle lèse directement l'endocarde du ventricule droit (entraînant l'insuffisance ventriculaire droite et les lésions tricuspidiennes si particulières au syndrôme carcinoïde).

3) Au niveau de la circulation cérébrale, elle entraîne une vasodilatation qui pourrait jouer un rôle dans la genèse des migraines.

4) Elle augmente la perméabilité des capillaires, provoquant des oedèmes rappelant ceux des manifestations allergiques. A doses égales, elle serait à cet effet 30 à 100 fois plus active que l'histamine.

- Sur l'utérus, elle possède un pouvoir ocytocique.

- Au niveau du système nerveux central, elle joue un rôle sans doute très important mais actuellement fort controversé.

Pharmacologie :

La réserpine : mobilise la Sérotonine qui est rapidement inactivée par la monoamine-oxydase et éliminée, réalisant ainsi après une hausse passagère, une déplétion secondaire.

Le 48/80, libérateur d'histamine, libère également la Sérotonine. On considère actuellement que l'inhibiteur spécifique de la Sérotonine est le méthysergide (CERLETTI 1958) (ou Desernil Sandoz). Le chlorhydrate de cycloheptadine (Périactine), à double activité à la fois antihistaminique et antisérotonine a un effet indirect, son action s'exerçant surtout sur l'augmentation de la perméabilité capillaire (ASRILANT, 1962), élément habituel de la réponse allergique chez l'Homme.

Par contre les inhibiteurs de la monoamine-oxydase, type Iproniazide, diminuen la vitesse de dégradation de la Sérotonine, entraînant de ce fait un enrichissement des tissus en 5.H.T.

Le rôle de la Sérotonine en pathologie découle de ces données.

1) Le syndrôme carcinoïdien, est une tumeur métastasiante qui se développe à partir des cellules argentaffines intestinales. Il est caractérisé par des alternances de diarrhée et de constipation, des accès de dypsnée athsmatiforme, des bouffées vasomotrices intenses et fréquentes (flushes), une atteinte inflammatoire puis une sclérose des valvules tricuspides et des phénomènes de type rhumatismal.

L'acide 5-hydroxy-indol-acétique urinaire est très augmenté, pouvant atteindre 800 mg/jour.

2) Dans la migraine, son rôle a été précisé par CSTFELD, créant des migraines expérimentales, pouvant être prévenues par le méthysergide ; bien que les auteurs s'accordent sur l'absence de Sérotonine dans les Mastocytes humains, SICUTERI (avril 196 remarque que la peau de la région temporale est particulièrement riche en Mastocytes et, sans conclure, il suggère que ces cellules jouent peut-être un rôle pathogénique dans la migraine. L'accès migraineux s'accompagne souvent d'une élévation du taux de l'acide 5-H.I.A. urinaire.

On attribue également un rôle à la Sérotonine dans la pathogénie du syndrome de Horton.

3) Beaucoup d'auteurs pensent que la Sérotonine intervient aussi dans la genèse des phénomènes allergiques. L'injection intradermique de 100 γ de Sérotonine provoque une réaction inflammatoire cutanée qui peut être diminuée par le méthysergide (PAUTRIZEL) ; dans l'asthme, 20 % des asthmatiques font un bronchospasme si on les soumet à des aérosols de Sérotonine (PANZANI).

Enfin, on a voulu faire jouer un rôle à la Sérotonine dans d'autres états pathologiques, en particulier dans la maladie de Raynaud et dans certaines affections rhumatismales, ainsi que dans certaines affections mentales ; et, certains auteurs, remarquant l'analogie clinique entre les "flushes" carcinoïdes et ceux de l'Urticaire Pigmentaire avaient voulu y voir l'indication d'une sécrétion de Sérotonine par les Mastocytes humains, hypothèse qui n'a pas trouvé de confirmation.

Mastocytes et Sérotonine

En 1955, chez le Rat, BENDITT montre la présence de Sérotonine au niveau des Mastocytes.

Il compare l'action d'extraits de Mastocytes isolés de la cavité péritonéale du Rat à celle de solutions de Sérotonine.

- Il obtient un effet contractile sur le côlon du Rat, inhibé dans les deux cas par l'adjonction d'acide lysergique diéthylamide. Les variations de la teneur des extraits en mastocytes font varier parallèlement leur activité.

- Il extrait par chromatographie, obtenant des Rf de 0,44 pour l'extrait mastocytaire et de 0,46 avec la solution de Sérotonine. La coloration du corps déposé par le bichromate de formaldéhyde, observé en lumière ultra-violette donne la fluorescence jaune-doré caractéristique de la Sérotonine.

Les études ultérieures devaient confirmer cette découverte, mais seulement chez le Rat et la Souris.

FURTH montre, en 1957, que le Mastocytome expérimental de la Souris contient et produit de la Sérotonine.

ESPARMER (1956) montre que la Réserpine provoque une décharge de Sérotonine.

SPARROW (1957) puis TOKUDA (1961) constatent que la Souris et le Rat, réputés résistants aux effets de l'histamine sont en fait très sensibles à ceux de la Sérotonine qui serait chez eux le médiateur du choc anaphylactique.

BENDITT (1958) pense que la 5-H.T. n'est pas située au niveau des granulations du Mastocyte, mais dans le cytoplasme intergranulaire, ce qui confirme POLICARD (1961), bien que COUPLAND (1960) la situe au niveau des granules.

Cependant que MALKID (1960) remarque que la présence de tumeurs à Mastocytes chez la Souris ne modifie par ses réactions anaphylactiques ni sa sensibilité à l'histamine ou à la Sérotonine, GERSHON (1962) observe la décharge des cellules entérochromaffines pendant l'anaphylaxie de la Souris.

FIORE DONATI (1962) confirme les conclusions de BARNETT : il existe une corrélation quantitative entre la quantité de Sérotonine dans un tissu et le nombre de Mastocytes qu'il contient.

MORAN (1962) pense que la Sérotonine est sécrétée par le Mastocyte par un mécanisme semblable à celui de l'histamine, et M. DAY (1962), étudiant des Mastocytes tumoraux en culture, observe les effets de différentes substances sur ces Mastocytes "in vitro" : c'est ainsi que la Réserpine libère presque exclusivement la Sérotonine, la Polylyxine B, l'histamine et le 48/80 libère les deux.

D'autres informations on suivi :

HAGEN (1958) montre la présence d'une activité 5-hydroxy-tryptophanne décarboxylase mastocytaire qui, comme le précise WEISSBACH (1961), est distincte de l'histidine décarboxylase. SCHINDLER confirme ces résultats en incubant in vitro des Mastocytes tumoraux avec du tryptophanne, obtenant de la Sérotonine.

Enfin, BENDITT en 1963, dans un numéro spécial des "Annales of the New York Academy of Sciences", consacré au Mastocyte, fait le point de la question, rappelant en particulier le rôle de la Sérotonine chez le Rat et la Souris : chez eux l'injection sous cutanée provoque un oedème local et une augmentation de la perméabilité capillaire et ces animaux sont 20 fois plus sensibles à la Sérotonine qu'à l'histamine. On peut donc considérer que la Sérotonine est le médiateur chimique de l'anaphylaxie chez ces Rongeurs, et si les muscles du caecum et de l'utérus de ces animaux sont insensibles à l'histamine, ils répondent à la Sérotonine.

Pendant l'anaphylaxie, la décharge de 5-H.T. entraîne une augmentation de la perméabilité capillaire, très importante au niveau du caecum, semblant être en relation avec la distribution des cellules entérochromaffines qui restent la source principale de Sérotonine. En effet, COUPLAND a montré en 1960, que la Sérotonine donne une fluorescence jaune orangée après fixation au formaldéhyde ; cette fluorescence très nette au niveau des cellules entérochromaffines ne se retrouve en fait que sur quelques Mastocyte et non chez tous.

Ces découvertes chez le Rat et la Souris ont incité les auteurs à rechercher chez d'autres espèces la présence de Sérotonine au niveau des Mastocytes ; toutes ces recherches ont été vaines.

SJOEDSMA (1957) montre son absence chez le Chien, WEST (1958) obtient les mêmes résultats chez le Chien, le Chat, les Bovidés et l'Homme. BROGEN (1959) montre que chez les sujets atteints d'Urticaire Pigmentaire, les Mastocytes ne contiennent pas de Sérotonine et que le taux d'acide 5-hydroxy-indol-acétique urinaire reste normal ces résultats sont confirmés par DENIS (1961), STURM (1962) et tous les auteurs depuis.

Enfin, la recherche d'une activité 5-hydroxy-tryptophanne-décarboxylase au niveau des Mastocytes de l'Urticaire Pigmentaire est restée vaine (BIRT 1961).

LE MASTOCYTE ET SES RAPPORTS AVEC QUELQUES ETATS PATHOLOGIQUES

1. AFFECTIONS DIVERSES

Les Mastocytes cutanés peuvent être augmentés au cours d'états pathologiques divers ; cependant leur accroissement n'atteindra jamais celui qu'on peut observer dans l'Urticaire Pigmentaire et l'aspect des coupes reste moins homogène, mêlés qu'ils sont à d'autres éléments responsables ou réactionnels de l'affection donnée.

C'est ainsi qu'ils ont été décrits depuis longtemps au cours des réactions inflammatoires et dans la stroma-réaction des cancers. MOSINGER (1954), chez des animaux traités par des substances cancérigènes, observe une augmentation généralisée des mastocytes, et qui annonce le cancer.

On les trouve également augmentés de nombre et mêlés aux autres éléments de l'infiltrat polymorphe "panaché" du Mycosis Fongoïde. PAUTRIER (1931) insiste sur leur fréquence au niveau des bourgeons cicatriciels et des chéloïdes.

Dans les naevo-endothélio-xanthomes, ils sont mêlés aux histiocytes et aux cellules spumeuses et leur accroissement a pu être assez important pour faire proposer à la maladie le terme de "mastocyto-xanthome" (GADRAT 1952).

FERNEX (1962) obtient chez la Souris une augmentation des mastocytes cutanés, après infestations expérimentales par hyménolepis nana ou Schistosoma Mansoni et observe également qu'ils sont trois fois plus abondants dans la peau du filarien que dans celle du sujet sain.

Enfin, la pratique systématique de réactions métachromatiques a révélé à DALION (1965) la présence constante, au niveau d'angiomes plans cutanés, de Mastocytes dans le tissu conjonctif séparant les cavités vasculaires, ce qui n'est pas pour nous étonner puisqu'on connaît depuis longtemps leur fréquence accrue au contact des petits vaisseaux. Ils contribuent sans doute par leurs sécrétions à maintenir le calibre de ces formations vasculaires et la fluidité du sang qui y circule au ralenti.

2. L'URTICAIRE PIGMENTAIRE ET LES MASTOCYTOSES CUTANEES

a. Historique.

Voilà près d'un siècle, en 1869, NETTLESHIP, en Angleterre publia une observation sous le titre de "Urticaire chronique laissant des taches brunes et durant depuis 2 ans environ".

Il s'agissait d'une enfant de 2 ans qui présentait depuis l'âge de 3 mois une éruption laissant des taches de coloration brunâtre, leur teinte ressemblant beaucoup à celle du chloasma. Aux dires de la mère, les lésions avaient débuté sous forme de petites élevures blanches, prurigineuses, resemblant à des piqures d'orties.

"En grattant avec l'ongle, on voit apparaître, dit NETTLESHIP, au bout de quelques minutes, l'élevure ordinaire de l'urticaire avec son centre blanc et les bords rouges".

Ce signe clinique fondamental, signalé ultérieurement par de nombreux auteurs et sur lequel DARIER insista beaucoup en le séparant du dermographisme auquel il est souvent associé en peau saine, est appelé un peu abusivement par de nombreux auteurs, surtout à l'étranger, "signe de DARIER" ; il fut donc reconnu et décrit dès cette première observation.

En 1874, MORRANT BAKER observait un cas semblable et en fit part à TILBURY FOX, qui reconnut une maladie identique à celle dont il avait soigné 3 cas. Ces 4 cas sont alors publiés sous les titres : "Formes rares de maladie de peau - Du Xantelasmoïdea".

En 1874 également, à New York, MORROW présente un enfant de 2 ans atteint depuis l'âge de 6 mois, d'une éruption bizarre survenue 1 à 2 mois après la vaccination variolique. Les lésions habituellement de coloration jaunâtre, deviennent écarlates ou rouge vif, quand l'enfant pleure ou s'exite.

En 1879, MORROW continue l'observation du petit malade qu'il a pu suivre : le nombre des taches a augmenté et il est apparu en outre des tubercules de dimensions variables. Les taches, d'abord rosées ou rouge vif, prenaient plus tard une teinte brunâtre ou jaune pâle et se développaient rapidement, toujours après une poussée d'urticaire. Certaines de ces poussées s'accompagnaient de bulles.

L'année suivante, il n'existe plus que 1 ou 2 tubercules, mais les taches pigmentées ont envahi tout le corps ; l'état général a toujours été satisfaisant, malgré un prurit important. Quand l'auteur l'examina, "toute sa peau s'injecta comme chez une personne atteinte de forte fièvre".

La possibilité d'apparition de cet érythème congestif généralisé, la plupart du temps brusque et fugace, est l'un des signes cliniques majeurs de la maladie, et suscite encore actuellement de nombreuses hypothèses pathogéniques.

Cette dermatose fut d'abord présentée sous le titre "d'érythème papuleux", puis MORROW, pensant qu'il s'agissait d'une forme d'urticaire, adopta la dénomination "d'Urticaria Pigmentosa", proposée quelque temps auparavant à Londres par SANGSTER, et qui fut généralement conservée par les auteurs jusqu'à nos jours.

Ensuite, les observations se multiplient. Des cas sont présentés par FOX (1881), PICK (2 malades), RADSCLIFFE CROCKER, LEWINSKI (chez un enfant d'un an et demi, et chez un adolescent de 18 ans), BEHREND, LAZANSKY (1886). FEULARD et VIDAL signalent le premier cas français (1885). UNNA observe un cas chez un enfant de 2 ans et pratique une biopsie.

COLCOTT FOX en 1883 fait paraître le premier travail d'ensemble sur la maladie qu'il intitula "Urticaria pigmentosa or Xanthelasmoïdea", et dont BROCQ en 1884 fait l'analyse détaillée.

RAYMOND, dans sa thèse en 1888 reprend tous ces faits et y ajoute 3 cas personnels. A cette époque 29 cas d'Urticaire Pigmentaire ont été signalés.

Chez un de ses malades, il décrit les poussées de l'affection accompagnées d'érythème congestif généralisé, avec une congestion très importante au niveau des papules anciennes, "les unes restant rouges, hyperhémiées, d'autres paraissant à leur sommet blanches et oedémateuses (comme une plaque ortiée). Sur quelques-unes enfin, le processus exsudatif allait plus loin, la sérosité s'infiltrait sous l'épiderme et l'on assistait à la formation de bulles dont on pouvait voir toutes les phases, depuis le soulèvement épidermique à peine appréciable jusqu'à la bulle bien collectée, quelquefois énorme et remplie de liquide parfiatement transparent".

L'Urticaire pigmentée, pour RAYMOND, peut se présenter sous 3 formes :

- nodulaire : Xanthelasmoïdea de COLCOTT FOX ;
- maculeuse de CAVAFY ;
- mixte.

La maladie est pour lui, généralement une maladie de la première enfance, atteignant des sujets sans antécédents familiaux ou personnels notables ; parfois on a constaté la précession d'une vaccination, et ce sont, disent les classiques, de beaux enfants, au teint souvent clair.

L'affection débute brusquement par des taches rouge clair, des élevures rouges ou des papules ortiées. Elle atteint le tronc, les membres, les avant bras, l'abdomen et le cou ; la face et le cuir chevelu sont souvent respectés. Les plaques prennent ensuite une coloration brune à jaune pâle, mais sous l'influence de la chaleur ou d'une exitation mécanique, la teinte passe du brun au rouge vif ou écarlate, en même temps que la plaque se surélève et que sa partie centrale tranche par sa coloration blanchâtre : on a alors affaire à une élevure ortiée typique qui disparaît en 15 à 30 minutes ; ces mêmes phénomènes peuvent également s'observer si l'enfant crie, se débat ou s'effraie.

Le prurit est très fréquent, le dermographisme, souvent associé est décrit par les classiques sous le nom d'"Urticaire factice".

"Quand on trace sur une partie quelconque du corps, mais principalement sur "le tronc une ligne, soit avec l'ongle, soit mieux avec un instrument mousse, on voit "apparaître sur le point exité les modifications suivantes : après un intervalle de "temps variable suivant les sujets, mais qui peut être évalué à une demi-minute, appa- "rait une bande rouge. Celle-ci s'étend très rapidement et atteint une largeur de 1 ou "2 cm, avec dégradation de la teinte rose vers la périphérie. Elle ne fait aucun relief "sur la peau voisine. Puis après une minute environ, on voit survenir au centre même "de la bande rouge, c'est-à-dire sur le point de la peau qui a été directement exité, "une toute petite saillie blanchâtre. Cette élevure augmente bientôt et atteint son "maximum de développement après 5 à 6 minutes.

"Elle se présente alors sous la forme d'une saillie blanche de 1 à 2 mm de "hauteur, d'autant plus large que la surface exitée a été plus considérable. Elle repré- "sente ainsi toutes les lettres, les dessins, les traits qui ont été tracés. En passant "légèrement le doigt sur ces saillies, on se rend mieux compte du relief qu'elles "forment. Cette saillie blanche persiste pendant une demi-heure, puis elle disparaît "peu à peu et cette régression est aussi lente que l'apparition avait été brusque. "En général, après deux heures, la saillie blanche a disparu et il ne persiste que la "zone rosée qui s'efface à son tour, progressivement".

A cette description donnée par RAYMOND, il n'y a rien à ajouter acutellement. Il signale la présence de dermographisme dans la plupart des observations publiées, mais reconnaît que dans quelques cas, il était impossible de le provoquer.

Pour les classiques, l'évolution de l'affection se fait schématiquement en 3 périodes :

- La première, qui dure de quelques mois à un an, est la période d'apparition et de développement de la maladie pendant laquelle les plaques surviennent par poussée.

- Puis l'affection se stabilise et c'est la période d'état qui dure de 2 à 5 ans. Il ne survient plus de nouvelles plaques, mais aucune des anciennes ne disparaît. Pendans cette période, surviennent souvent des poussées congestives dont les causes sont inconnues.

- Enfin, une troisième période d'amélioration progressive qui peut durer 3 à 4 ans voit les poussées et le prurit diminuer. Les plaques pâlissent et s'affaissent. La maladie se termine par la "restitutio ad integrum" dans la majorité des cas, généraleme

avant la puberté ; cependant dans quelques cas, les lésions pourront subsister inchangée à l'état adulte.

Le premier examen histopathologique est dû à THIN (1877) à propos du malade de BAKER : il constate dans le derme, la présence de cellules à protoplasme granuleux, séparées de l'épiderme par une bandelette de tissu sain. L'épiderme paraît normal et THIN conclut en faveur du lupus.

PICK, en 1881, décrit de petits foyers hémorragiques brun rouille dans le derme, entourés par les cellules d'un infiltrat et il pense à une pigmentation d'origine hématique.

G.F. HOGGAN, en 1883, chez un malade de C. FOX, décrit un infiltrat de cellule dermiques sous un épiderme normal, mais contenant dans la partie susjacente à l'infiltrat et dans les zones avoisinantes, un pigment jaune.

C. FOX trouve, lui aussi du pigment à la fois dans la couche profonde de l'épiderme et au niveau du derme.

Mais c'est UNNA, qui en 1886, pour la première fois, identifie les cellules de l'infiltrat dermique aux Mastzellen, décrites par EHRLICH quelques années auparavant, en 1875.

Il admet qu'une irritation nerveuse, d'origine inconnue au niveau des ganglions périphériques, déterminerait une hyperhémie cutanée suivie d'un dépôt, le long des vaisseaux, de cellules spéciales, les Mastzellen. Pour lui, la présence de pigment dans la couche des cellules basales serait due à l'irritation longtemps prolongée et à la répétition de l'hyperhémie aux mêmes points.

Pour RAYMOND, en 1888, la lésion la plus importante est bien également la présence dans le derme de ces cellules volumineuses, polyédriques, déformées par pressions réciproques et qu'il assimile lui aussi aux Mastzellen d'EHRLICH. Mais, bien qu'il n'ait pu mettre de mitoses en évidence, il croit observer des formes de transition entre ces cellules et les cellules fixes du tissu conjonctif, et bien qu'il observe également la présence de capillaires dilatés dans le derme papillaire, il pense que la multiplication sur place de ces cellules doit avoir un rôle plus important que leur dépôt le long des vaisseaux hyperhémiés, contrairement à ce que pensait UNNA. Il conclut en considérant la maladie comme une angio-névrose spéciale, s'accompagnant d'un élément trophonévrotique, qui déterminerait une irritation vaso-motrice au niveau du derme ; celle-ci provoquerait alors l'élevure ortiée et une dystrophie du tissu conjonctif du

derme, qui se traduirait surtout par la présence de ces cellules, provoquée par un double processus de diapédèse et de division cellulaire.

Ces cellules n'ayant encore été observées que dans les irritations chroniques du tissu conjonctif, "leur présence dans le derme indique donc que celui-ci est irrité "d'une façon chronique".

La coloration des plaques s'explique par la présence de l'infiltrat mastocytaire dermique, vu par transparence à travers l'épiderme normal, par la présence de cristaux d'hématine intradermique et plus accessoirement, à la longue, par le dépôt de pigment dans les cellules basales.

Il distingue nettement la maladie de l'urticaire. "Il faut faire, dit-il, de "cette maladie une espèce morbide à part, voisine de l'urticaire, ayant avec cette "dernière des analogies, mais encore plus des différences".

Ainsi donc, en 1888, la clinique de l'Urticaire Pigmentaire était quasi complète, son anatomie pathologique bien précisée, et la maladie allait acquérir rapidement "droit de cité" dans les traités de nombreux auteurs :

DÜHRING (1883), KAPOSI (1891), THIEBERGE (1891), GAUCHER (1895), HALLOPEAU et LEREDDE (1900), PERRIN (1904), DARIER (1905), BROCQ (1907) y consacrent un chapitre dans leurs ouvrages de Dermatologie Générale, et cette affection rare devient ainsi une maladie classique qu'on n'est plus en droit d'ignorer, bien qu'il subsiste, encore actuellement, de nombreuses inconnues quant à sa nature intime.

Parallèlement, les publications vont se multiplier, attirant l'attention sur des formes méconnues par les "vieux classiques". Des cas débutant à l'âge adulte sont signalés par BREDA (1904), RUTHÉFORD (1904), HALLOPEAU (1905), BOHAC (1906), VÖRNER (1906), PAUTRIER (1909). DARIER signale la maladie chez trois frères en 1904. Des formes congénitales sont observées par M. MORRIS en 1894, RAAB (1901), LITTLE GRAHAM (1905). Celui-ci, en 1905, publie également un travail d'ensemble sur les 154 cas connus à cette date, et montre que si 55 % des cas s'observent avant l'âge de 6 mois, 14 % ne débutent qu'après la puberté, et il confirme l'impression des anciens auteurs sur la plus grande fréquence d'atteinte des sujets à peau claire.

En 1910, LOUIS BARRIERE y consacre sa thèse "Contribution à l'étude de l'Urticaire Pigmentaire". Pour lui, il n'y a pas lieu de séparer l'Urticaire simple de l'Urticaire Pigmentaire qui n'en serait qu'une forme, et si les Mastocytes n'existent pas dans la plaque ortiée de l'urticaire, c'est que celle-ci a une évolution trop fugace,

les Mastocytes ne traduisant qu'un caractère d'inflammation chronique. Il est facile, dit-il, de faire renaître dans les lésions d'Urticaire Pigmentaire, par piqure ou grattage, le caractère ortié de l'Urticaire simple.

La maladie serait due pour lui, à des auto-intoxications digestives et hépatiques.

En 1913, JEANSELME et TOURAINE étudient la formule sanguine d'un jeune enfant de 20 mois, atteint d'Urticaire Pigmentaire depuis sa naissance. Ils trouvent une réaction myéloïde avec déviation de la formule d'Arneth vers la gauche, notent la présence d'hématies nucléées, mais reconnaissent que ce syndrome "pseudo leucémique" est fréquent chez le nourrisson. En 1919, chez un adulte cette fois, présentant un Urticaire Pigmentaire accompagné de spléno- et d'hépato-mégalie importantes, ils trouvent à l'examen du sang, une anémie, une leucopénie avec réaction myéloïde et déviation à gauche de l'indice d'Arneth, accompagnée d'une éosinophilie à 11 %. A cette occasion, ils rappellent les observations antérieures de BIZZOZERO et de CASSAR, qui avaient trouvé une éosiphilie légèrement augmentée, dans deux cas d'Urticaire Pigmentaire, et accompagnée dans le premier cas de micropolyadénopathies.

Ils appliquent alors le traitement radiologique déjà préconisé par JACOB (1908), au niveau de la rate ; celui-ci diminue les poussées d'Urticaire Pigmentaire, fait régresser la spléno-hépato-mégalie, en même temps qu'il normalise la formule sanguine. Les auteurs en déduisent que l'Urticaire Pigmentaire est probablement la conséquence de lésions viscérales entraînant des modifications importantes de l'hématopoïèse. Ils proposent alors à FONTAINE en 1919, une thèse "Essai sur la pathogénie de l'Urticaire Pigmentaire" où celui-ci considère la maladie comme une affection présentant de grandes analogies avec certaines manifestations cutanées des états pseudo-leucémiques et qui doit avoir vraisemblablement une pathogénie très voisine de celles-ci

En effet, les modifications sanguines paraissent indiquer que la moelle est en hyperactivité, les résultats encourageants de la radiothérapie peuvent se comparer avec ceux que l'on obtient dans les états leucémiques, enfin l'image histologique des infiltrats leucémiques cutanés se rapproche beaucoup des infiltrats à mastocytes (d'autant plus qu'à cette époque les Mastocytes étaient confondus avec les granulocytes basophiles).

En conclusion, pour FONTAINE, le tissu conjonctif, lieu d'hématopoïèse embryonnaire, conserve, dans l'Urticaire Pigmentaire, cette fonction qui s'éteint normalement dès la naissance.

Dans cette même thèse, FONTAINE rappelle que DARIER, en 1918, dans son précis de Dermatologie, a fort justement séparé "l'Urticaire Pigmentaire" ou Maladie de NETTLESHIP, de "l'Urticaire Pigmentée", variété d'Urticaire à forme hémorragique, laissant secondairement des taches pigmentées par dépôts et transformation de pigments ferrugineux, termes qui, jusque là étaient bien souvent confondus par les auteurs, qui les employaient indifféremment.

En 1923, FINNERUD fait une revue statistique des 152 cas publiés depuis le travail de LITTLE GRAHAM.

46 % des cas sont observés avant 1 an, alors que 11 % sont congénitaux ; et 32 % des cas débutent chez l'adulte. 308 cas ont été publiés à cette époque.

En 1928, PAUTRIER précise quelques particularités histologiques, en particulier, les rapports entre l'épiderme et l'infiltrat.

En 1933, TOURAINE, SOLENTE et RENAULT, chez un sujet de 55 ans, atteint d'Urticaire Pigmentaire, retrouvent une splénomégalie accompagnée d'une réaction myéloïde et ils posent à nouveau la question des rapports entre l'Urticaire Pigmentaire et les pseudo-leucémies. Cette opinion est adoptée par certains auteurs, et WEISSEMBACH dans son traité, range la Maladie de NITTLESHIP, dans le groupe des hématodermies.

En 1935, SEZARY présente un malade atteint d'Urticaire Pigmentaire, sans pigmentation, mais bien caractérisé par la présence d'une réaction urticarienne au frottement et l'infiltrat mastocytaire du derme. Il considère alors la maladie comme un "naevus à mastzellen", et trouve dans les cas de dermographisme associé la présence de mastocytes nombreux dans le derme ; pour lui, le dermographisme serait dû également à la présence de ces Mastocytes. C'est pourquoi, il propose, dans les cas cliniquement atypiques, le terme de MASTOCYTOMES (par analogie avec les lymphocytomes et les histiocytomes), l'Urticaire Pigmentaire classique devenant donc un "Mastocytome Pigmenté".

Par ailleurs, il observe l'atteinte conjointe par la maladie de deux soeurs jumelles vraies, alors que dans le cas de deux fausses jumelles, une seule est touchée. Ces faits renforcent sa conviction de la nature naevique de l'Urticaire Pigmentaire.

Des observations familiales sont reprises dans la thèse de DOMMARTIN en 1939, qui retrouve quelques cas analogues dans la littérature (cas de ROSENTHAL, de HALLE et DECOURT, de DARIER) et qui écrit en conclusion : "Les manifestations précoces de cette "maladie, l'absence de causes étiologiques définies, son influence nulle sur le déve- "loppement et la santé de l'individu, sa très longue durée, le fait qu'elle existe

"parfois dans les antécédents héréditaires, ses analogies histologiques avec certains "naevi, permettent de penser qu'on pourra un jour la rattacher plus complètement aux "maladies naeviques".

En 1943, BERTELLOTI, chez un malade atteint d'Urticaire Pigmentaire et présentant de surcroit une splénomégalie et une polyadénopathie, trouve que ces organes sont envahis par de nombreux Mastocytes ; mais encore plus démonstrative sera l'observation d'ELLIS, en 1949, qui chez un nourrisson atteint d'Urticaire Pigmentaire congénitale et décédé à l'âge de 1 an, dans un tableau de cirrhose portale avec diarrhée profuse, trouve de très nombreux (25 à 30 par champ) Mastocytes dans le foie, les ganglions, la rate, la moelle osseuse, le pancréas et la plupart des organes.

A cette occasion, l'auteur rappelle les hypothèses émises par TOURAINE, SOLENTE et RENAULT en 1933 qui évoquaient une parenté avec les hématodermies.

Ultérieurement, d'autres cas de ce type sont décrits (HISSARD, 1951 ; DEGOS, 1951, 1952, 1954 ; CHAIM-BERLIN, 1955 ; REILLY, 1955 ; BERAUD, 1955 ; BLUEFARB, 1954 ; LE COULANT et TEXIER, 1956 ; EFRATI, 1957, avec présence de Mastocytes sanguins, faisant parler de "leucémie à Mastocytes").

En 1962, SZWEDA dénombre 21 cas publiés de Mastocytoses cutanéo-viscérales.

De même, sont décrites des associations morbides particulières, avec :

- une leucémie monocytaire (SAGHER, 1956)
- une leucémie aiguë (BALBI, 1949)
- une maladie de Cooley (GATTO, 1938)
- une Réticulo-granulomatose avec cellules de Sternberg (TEN-BERG, 1951 ; WEIDMAN, 1963)
- une leucémie myéloïde chronique (TEN-BERG, 1954 ; HERMANS, 1955)
- une amyloïdose systématisée (RUKANIVA, 1957).

Enfin, des lésions osseuses coexistant avec une Urticaire Pigmentaire, sont décrites en 1952 par SAGHER, COHEN et SCHORR, puis retrouvées par CLYMAN et REIN en 1952 également ; ce sont ensuite les cas de ASBOE-HANSEN en 1953, CALNAN en 1953, CORDERO en 1954, BLUEFARB en 1954 et la thèse de PARMANTIER "Les lésions osseuses de l'Urticaire Pigmentaire" est consacrée à leur étude. En 1956, SAGHER trouve à l'autopsie de son malade des infiltrats mastocytaires au niveau des os, confirmant bien le rapport entre l'Urticaire Pigmentaire et les lésions osseuses (bien que le malade soit, en fait, décédé d'une leucémie monocytaire concommittante).

Puis ce sont les cas de DEUTSCH (1956), HASEGAWA (1960), FRANKS (1961), BENDEL (1963), BARRIERE et GOUIN (1964).

En tout, une trentaine de cas publiés, nombre certes relativement faible, mais qui ajoutés aux formes cutanéo-viscérales et aux associations morbides citées plus haut, ne permettent plus de considérer la maladie comme elle l'était par les classiques, c'est-à-dire une lésion strictement cutanée, sans caractères de gravité.

Au contraire, tous ces faits d'observation récente, tendent à montrer que les lésions de la peau s'intègrent en quelque sorte dans le cadre beaucoup plus vaste d'une maladie de système, justifiant le terme créé par DEGOS, de "Réticuloses à Mastocyt

En effet, au 9e Congrès de l'Association des Dermatologistes et Syphiligraphes de Langue Française, tenu à Lausanne en 1956, DEGOS propose une classification nouvelle qui permet d'inclure l'Urticaire Pigmentaire dans le cadre plus vaste des Mastocytoses en général.

b. Etude clinique.

Les Mastocytoses, bien que rares, ne sont pas des maladies exceptionnelles. Si RAYMOND, en 1888 ne retrouve que 29 cas dans la littérature, ils se sont multipliés depuis et GRAHAM-LITTLE en 1905 en compte 154 cas, FINNERUD en 1923 en dénombre 308. DEMIS, en 1961 relève 170 cas publiés depuis 1950, SWEDA en 1962 estime que 600 cas ont été publiés, dont 21 de Mastocytoses cutanéo-viscérales que nous étudierons à part.

La maladie débute classiquement chez le nourrisson, encore qu'elle puisse apparaître à tout âge (et l'on connaît depuis longtemps les formes congénitales et celles de l'adulte âgé) et atteint également les deux sexes. Elle réalise une éruption d'étendue et d'aspect très variables, depuis la forme à plaque unique jusqu'aux formes généralisées à tout le corps.

Classiquement, elle évolue par poussées successives plus ou moins prurigineuses, pour disparaître spontanément dans des délais très variables. En fait, ceci n'est qu'un schéma et surtout pour ce qui est des formes de l'adulte, la maladie n'entraîne souvent pas de prurit et persiste, le plus souvent inchangée pendant toute la vie du sujet. Il est de même des formes de l'enfant très jeune qui durent pendant toute l'existence (cas de DARIER, de TOURAINE).

Parfois précédée de causes déclenchantes diverses qui ne sont considérées actuellement que comme des coïncidences, l'éruption apparaît brusquement et revêt une grande diversité d'allure, tant par l'étendue, le siège, la coloration et la nature

même des lésions, si bien que l'ancien schéma de RAYMOND, distinguant des formes maculeuses (type CAVAFY), nodulaires ou xanthélasmoïdes de C. FOX, et mixtes est loin de correspondre aux multiples formes observées actuellement.

Avec DEGOS, dont le schéma permet non seulement de classer les faits observés, mais encore de suivre leur graduation, on peut distinguer :

1) Les Mastocytoses maculeuses pigmentées éruptives, correspondant en fait à l'ancienne forme d'Urticaire Pigmentaire maculeuse, type CAVAFY, et qui est peut-être la plus commune.

Pour les anciens auteurs, elle serait souvent précédée d'une phase urticariante, mais elle paraît en fait souvent pigmentée d'emblée. Elle se présente comme une éruption de taches planes non squameuses, à bords bien limités, de quelques millimètres à un ou deux centimètres de diamètre, de coloration variant du fauve au brun foncé, parfois même violine ou aubergine surtout chez l'adulte, pouvant recouvrir tout le corps et réalisant alors "la peau de léopard ou truitée", disposée sans ordre, mais épargnant généralement le visage. Parfois, cependant les taches semblent disposées le long des plis naturels. Certaines semblent congestives, mais la vitropression permet de retrouver une pigmentation vraie.

Leur caractère clinique primordial, qui permet d'en faire le diagnostic à coup sûr, est leur turgescence urticariante sous l'influence d'une piqûre ou d'un frottement. Ce signe, déjà décrit par NETTLESHIP, et appelé "Urticaire factice" par les anciens auteurs, est souvent désigné, surtout par les auteurs étrangers "signe de DARIER". Il permet à lui seul d'affirmer le diagnostic (bien qu'il existe de très rares cas où il puisse manquer) à condition, pour DEGOS, que les zones de peau saine environnantes, ne présentent pas de dermographisme, car alors l'urtication de l'élément peut n'être que le fait d'un dermographisme régional. Pour les anciens auteurs, au contraire, le dermographisme était très souvent associé et corroborait le diagnostic. Pour SEZARY, le dermographisme serait accompagné d'une augmentation des mastocytes dans le derme ; et certains auteurs incluent même le dermographisme dans l'Urticaire Pigmentaire, sous le nom de "Mastocytose inapparente ou provoquée de SEZARY" (KAMINSKY, 1957).

Le signe de DARIER peut être inhibé par des injections sous-lésionnelles de Novocaïne, comme l'a montré GRUPPER (1952) alors qu'il n'est modifié ni par l'extrait thyroïdien per os, ni par la cortisone ou l'adrénaline, ni par les antihistaminiques locaux ou généraux, ni par l'anesthésie générale et que l'histamine le potentialise.

Parfois, surtout chez l'enfant à l'occasion de bains chauds, de pleurs, d'émotions, ou même spontanément, les lésions subissent des poussées congestives importantes pouvant s'accompagner de bulles.

L'état général est bon, et sauf dans des cas exceptionnels, il n'est pas possible de mettre en évidence des troubles quelconques.

Parfois, les taches peuvent entrer en coalescence et réaliser des nappes rouge-brun, étendues, qui rejoignent les formes érythrodermiques des Mastocytoses diffuses. Des formes hémorragiques, parfois peu pigmentées ont été décrites : forme angiomateuse de PAUTRIER, Urticaria Pigmentosa haemorragica de ASBOE-HANSEN.

Les lésions muqueuses sont assez rarement décrites, cependant on peut observer dans la cavité buccale, des macules jaunâtres dont le diagnostic est assuré par l'existence d'une turgescence à la piqûre (PERRIN ; ZAMABLOWSKY, 1930).

2) Les Mastocytomes, décrits par BLOOM chez le Chien âgé, sont exceptionnels chez l'Homme et revêtent l'aspect d'une tumeur ferme, bien limitée, isolée, simulant un histiocytome ou un naevocarcinome, selon l'intensité de la coloration.

3) Les mastocytoses nodulaires et papuleuses.

- Les mastocytoses multinodulaires du jeune enfant répondent à la Xanthelasmoïdea des classiques. Ce sont des saillies bien limitées, hémisphériques ou peu saillantes, de coloration jaunâtre, à surface lisse, de consistance pâteuse ou élastique. Le signe de l'urtication provoquée est fréquemment retrouvé ; cependant, il n'est pas constant. Les saillies subissent des poussées au cours desquelles elles se boursouflent, se congestionnent et se recouvrent de bulles, plus volontiers encore que dans les formes maculeuses.

Parfois, la saillie peut être unique, réalisant "la mastocytose à plaque unique du nourrisson", isolée par CHARGRIN et SACHS, ou bien les lésions peuvent être coalescentes et généralisées, rejoignant les mastocytoses diffuses.

- La forme multinodulaire globuleuse est souvent peu ou pas pigmentée. Les nodules sont hémisphériques, surélevés, de coloration rose, rouge ou jaunâtre, à surface lisse. Leur coalescence peut réaliser un véritable "capitonnage" des téguments. Ils sont permanents et ne subissent que peu de poussées, mais peuvent cependant se recouvrir de bulles. Généralement ils pâlissent et s'affaissent peu à peu, prenant l'aspect "d'une "peau de raisin vidée de son contenu" (DEGOS), ou passent à un stade maculeux.

4) Les formes papuleuses et non pigmentées, comprennent un certain nombre d'observations un peu disparates. Formées de papules de coloration rose, jaune ou normale, certaines d'aspect lichénoïde (GOUGEROT), d'autres pseudoxanthomateuses (GOUGEROT), d'autres ressemblant à des hidradénomes éruptifs (SEZARY).

5) Les formes bulleuses, décrites dans les premières observations comme un symptôme habituel, elles sont l'apanage exclusif du jeune enfant, rares dans les formes maculeuses, plus fréquentes dans les formes nodulaires, presques constantes dans les formes à plaque unique. Elles ont presque toujours été décrites comme des formes de complication lors des poussées et peuvent simuler un impétigo ou une maladie de Düring. Cependant, les formes bulleuses pures sont exceptionnelles. CROOCKER a décrit des bulles isolées chez un nourrisson le lendemain de la naissance, avec quelques semaines plus tard apparition de nodules de type Xanthelasmoïdea. VANDAELE (1961) en rapporte une observation et R.C. MILLER (1965) rapporte 2 cas d'éruptions bulleuses généralisées pures, chez des enfants de quelques mois, suivie chez l'un d'entre eux de macules et de papules pigmentées typiques, et il relate 6 autres cas où la maladie aurait débuté comme une éruption vésiculo-bulleuse pure, rendant le diagnostic particulièrement difficile.

Les formes nodulaires de mastocytose peuvent s'accompagner comme l'a montré le premier MORROW (1880) de poussées brusques de rougeur de la tête aux pieds, accompagnant les poussées congestives des nodules. Ces phénomènes, par analogie avec les "Flushs" décrits dans le syndrôme carcinoïde, liés à la décharge de sérotonine, avaient été attribués à la présence de ce corps dans les Mastocytes. Actuellement, on incrimine plutôt dans leur genèse, une décharge d'histamine car il semble démontré que, chez l'Homme tout au moins, le Mastocyte ne contient pas de sérotonine.

6) Les Mastocytoses cutanées diffuses sont d'individualisation beaucoup plus récente (DEGOS, 1951). La peau semble épaissie, sur tout ou partie des téguments, de teinte jaunâtre, de consistance pâteuse, lisse ou granitée en "peau d'orange" ; les plis cutanés sont exagérés, surtout au niveau des aisselles.

Dans les formes peu intenses, les téguments peuvent sembler relachés, plissés l'association d'élevures jaunâtres peut donner un aspect pseudo-santhomateux.

Dans les formes intenses, le quadrillage peut simuler une lichénification diffuse, mais la palpation révèle une consistance pâteuse, les plis ont un aspect

pachydermique. Le prurit est particulièrement intense, entraînant des excoriations, le dermographisme accusé.

Enfin, des bulles et des nodules peuvent se surajouter à ces lésions diffuses, des formes érythrodermiques ont été décrites.

Dans ces formes diffuses, on peut individualiser deux types :

- La forme cutanée pure, qui se confond avec les formes papulonodulaires à éléments coalescents et généralisés ou avec la forme à éléments coalescents des mastocytoses pigmentées éruptives formant de vastes nappes rouges ou brunes (Mastocytose érythrodermique).

- Les formes cutanéo-viscérales avec splénomégalie, hépatomégalie, adénopathies, atteintes osseuses, envahissement médullaire et parfois sanguin, réalisant les "Réticuloses Mastocytaires Malignes" ou les "Leucémies à Mastocytes".

Les manifestations extracutanées.

- Les lésions osseuses, décrites par SAGHER en 1952 ont été retrouvées dans des cas d'Urticaire Pigmentaire d'évolution bénigne. Plus fréquentes chez l'adulte que chez l'enfant, elles sont souvent asymptomatiques et doivent être recherchés par radiographies Le plus souvent généralisées, elles peuvent être localisées, revêtant fréquemment le type d'ostéite raréfiante, avec géodes à l'emporte-pièce, plus rarement condensante, à type de fibrose, présence de calcifications et ostéochondrose.

SAGHER a retrouvé à l'autopsie de son malade un envahissement des géodes osseuses par des Mastocytes ; depuis d'autres cas ont été publiés ; cependant, ces lésions restent exceptionnelles : DEGOS, sur 90 malades radiographiés ne trouve qu'un seul cas présentant des lésions osseuses, mais chez un vieillard de 70 ans, ce qui n'est pas concluant.

- Les lésions viscérales, sont par définition le fait des mastocytoses cutanéo-viscérales, avec hépatomégalie, splénomégalie, adénopathies, parfois atteinte de la moelle osseuse. La plupart des organes peuvent être envahis. Cependant, là aussi, il ne faut pas oublier que ces faits restent exceptionnels.

- Les troubles sanguins : les troubles de la crase sanguine ont été recherchés avec la plus grande attention, depuis que les travaux de JORPES (1937) ont assimilé le Mastocyte à un "héparinocyte". En fait, à part quelques cas d'exceptions, les résultats ont été décevants, et les quelques troubles relevés par BOLGERT et LESOURT (1949), GATE (1954), LAUGIER (1956) DEUTSCH (1956), BEUREY (1959), VILANOVA (1961) ou de GRACIANSKY (1964), sont trop rares pour permettre une conclusion quelconque.

KONRAD (1953) trouve que dans l'Urticaire Pigmentaire bulleuse, le contenu de la bulle possède le pouvoir de retarder la coagulation, et que l'injection d'héparine dans un élément non bulleux provoque une bulle à ce niveau avec parfois turgescence des éléments voisins ; GRÜNEBERG provoque lui aussi un allongement du temps de coagulation avec le contenu de bulles provoquées artificiellement ; URBACH (1955) obtient une brève augmentation de l'activité héparinoïde titrable du sérum après frictions généralisées chez des sujets atteints d'Urticaire Pigmentaire.

Il est difficile, cependant de tirer de ces expériences des conclusions assez générales pour être admises sans réserves dans tous les cas d'Urticaire Pigmentaire

COTTENOT (1954) conclut à un stockage de l'héparine au niveau du Mastocyte ; pour CERUTTI (1956), les malades atteints de Mastocytoses sont hyper-réactifs vis-à-vis de l'héparine, les granulations mastocytaires ne contenant pas d'héparine proprement dite, mais des corps précurseurs de celle-ci (substances héparinoïdes).

: les hémogrammes sont normaux dans la très grand majorité des cas, ou ne présentent que des modifications très légères, en dehors des formes associées à une leucose ou à une réticulose, ou des cas exceptionnels où il a été observé un envahissement sanguin par des mastocytes, au cours d'une mastocytose viscérale.

HISSARD (1950) par Adrénalino-contraction de la rate, observe une Mastocytose sanguine, EFRATI (1957) et ASBOE-HANSEN (1960) retrouvent également une Mastocytose sanguine, mais ces faits sont actuellement considérés comme extrêmement rares.

: le myélogramme est également en règle normal, en dehors des exceptionnels cas d'envahissement mécullaire des Mastocytoses cutanéo-viscérales.

c. Anatomo-pathologie.

Si le tableau clinique est polymorphe, les lésions histologiques ont par contre une fixité remarquable : la structure histologique est la même, à des degrés divers dans toutes les formes de Mastocytoses qui ont en commun un point essentiel : l'infiltrat mastocytaire du derme.

UNNA, le premier, assimila en 1886 les cellules présentes dans le derme aux Mastzellen d'EHRLICH.

L'infiltrat homogène constitue des nappes, d'étendue et de densité variables, généralement séparées de l'épiderme par une bande de derme superficiel respecté.

Parfois s'observent des manchons lâches, à topographie souvent périvasculaire et péri-annexielle, de cellules d'aspect polymorphe, assez souvent fusiformes ; parfois,

au contraire, l'infiltrat est très dense, en particulier dans les mastocytoses diffuses, où il réalise une nappe continue, pouvant envahir tout le derme moyen et superficiel, jusqu'au contact de la basale, avec une limite inférieure horizontale ou se continuant dans le derme profond par des coulées périvasculaires. Ailleurs, l'infiltrat réalise des plages dermiques volumineuses, souvent aussi centrées par les vaisseaux. Dans ces formes à infiltrat compact, les cellules sont tassées les unes contre les autres, déformées et rendues polyédriques par pressions réciproques, et on peut rencontrer des granulations isolées dans le tissu conjonctif, en dehors des Mastocytes.

Pour bien observer ces cellules et permettre leur identification, il faut révéler par des colorations spéciales la métachromasie des granulations qui emplissent leur cytoplasme et qui se met en évidence par le bleu de toluidine ou par le bleu polychrome de UNNA qui les colorent en rouge pourpre. En effet, en l'absence de ces colorations, les aspects que nous venons d'évoquer pourraient faire porter le diagnostic de Réticulose histiocytaire : c'est dire l'importance de l'orientation clinique qui doit inciter à faire pratiquer ces colorations spécifiques.

Dans le tissu conjonctif périlésionnel on retrouve assez fréquemment des cristaux d'hématine et des pigments ferriques qui avaient déjà été notés dès les premières observations. Les fibres conjonctives, plus particulièrement après coloration par le P.A.S., semblent amincies et tassées, souvent dissociées ; les parois vasculaires sont épaissies ; les fibres élastiques, qui n'avaient pas paru modifiées aux premiers observateurs, sont en fait dissociées et même complètement absentes dans les couches superficielles du derme ainsi que l'a bien montré BARRIERE. Pour COTTENOT (1954), les altérations du tissu conjonctif seraient dues à une excrétion, par les mastocytes "de "mucopolysaccharides à des doses supérieures à ce qu'un derme normal peut tolérer".

Les études anciennes sur les rapports entre la structure de l'infiltrat et l'âge de la lésion sont de peu d'intérêt, de même que les distinctions de BOHAC, décrivant trois types histologiques, correspondant selon lui à des types cliniques précis :

- type UNNA : formé de groupements serrés de cellules ;
- type RONA, DUBOIS HAVENITZ : à cellules disséminées ;
- type JADASSOHN, DOUTRELEPONT : à Mastocytes rares et épars.

GRUPPER en 1952, recommande dans les cas douteux, lorsque l'examen d'un élément ne montre que peu de Mastocytes, de recommencer la recherche sur un élément en urtication provoquée où les cellules seront beaucoup plus nombreuses.

L'épiderme dans son ensemble est peu modifié, si ce n'est par la présence, en quantités variables de pigment, surtout au niveau des cellules basales et des couches profondes du corps muqueux de Malpighi. Les formes pigmentées des Mastocytoses posent en effet, le problème encore discuté de l'origine du pigment. Pour RAYMOND, la présence de l'infiltrat dermique suffisait à expliquer la coloration ; GAUCHER y ajoutait la présence des pigments ferriques du derme, ainsi que l'hyperpigmentation des couches inférieures de l'épiderme.

On considère actuellement que la coloration est surtout due à la surproduction de mélanine dans les cellules basales de l'épiderme. SCOLARI a montré qu'il s'agit d'une mélanine "active" à dopa-réaction fortement positive. Elle est irrégulièrement répartie, dans les cellules basales et les couches profondes de l'épiderme, et n'est pas toujours maximale en regard de l'infiltrat dermique. Il existe de surcroît dans le derme, des mélanophores qui correspondraient pour PAUTRIER et WORINGER à des plages d'épiderme non pigmenté. PAUTRIER, en 1928, en présence d'une forme à infiltrat remontant jusqu'à la basale épidermique observe que de nombreux Mastocytes émettent des prolongements traversant la basale ; ainsi, il signale à certains endroits des grains métachromatiques dans les cellules basilaires de type Langhans, de même qu'à l'inverse il retrouve des grains de mélanine dans les Mastocytes. En 1938, dans un autre cas, il observe à nouveau ces mêmes phénomènes d'échanges dermo-épidermiques.

Pour lui, la mélanine ne pouvant s'écouler normalement dans le derme, (par le phénomène d'"Abtropfung" de UNNA) s'accumulerait dans l'épiderme au-dessus des infiltrats surtout chez les sujets à peau foncée, et ce n'est que dans les zones de derme correspondant à un épiderme non ou peu pigmenté qu'on retrouve les mélanophores dermiques

Pour COTTENOT (1954), la surproduction mélanique serait due à la captation par les mucopolysaccharides mastocytaires des sulfhydriles libres du derme, "l'anti-"tyrosinase variant parallèlement au taux des sulfhydriles, la tyrosinase serait libérée "et il en résulterait une mélanogénèse accrue". Bien que séduisante, cette hypothèse ne tient cependant pas compte des formes non pigmentées pouvant très bien coexister avec des infiltrats mastocytaires denses.

Les formes bulleuses, en réalité assez rares, posent parfois cliniquement des problèmes, en particulier avec l'impétigo ou la maladie de Dühring.

Pour DEGOS, la bulle est de situation variable, sous-épidermique, intra-épidermique, ou même sous-cornéenne ; le liquide ne contient souvent que des polynucléaires ; le cyto-diagnostic peut montrer des Mastocytes, mais ceci n'est pas constant.

MILLER (1965) observe dans ses deux cas récents une bulle sous-épidermique avec un épiderme peu modifié ; le plancher de la bulle, après coloration à l'Azur A, contient un infiltrat homogène, composé de Mastocytes. Pour lui, la bulle est sous-épidermique, la possibilité de voir des bulles intra-épidermiques s'explique par la régénération rapide de l'épiderme. Il recommande le cyto-diagnostic qui montre la présence d'un grand nombre de Mastocytes, examen plus simple et lui paraissant aussi précis qu'une biopsie.

Dans les Mastocytoses diffuses, à type de Réticulose maligne, certains auteurs ont trouvé des aspects un peu particuliers :

HISSARD (1951-1957) observe la formation de Mastocytes aux dépens de Fibroblastes, avec stades intermédiaires dans les couches dermiques. Les cellules forment dans les couches moyennes du derme, au fur et à mesure qu'elles se rapprochent de l'épiderme, un feutrage de plus en plus dense ; certaines vieillissent et se lysent dans le derme superficiel, d'autres franchissent la limite dermo-épidermique, s'insinuent entre les cellules du corps muqueux où elles forment des thèques qui aboutiraient, par formation de microgomes, à l'ulcération clinique. Au niveau des ulcérations en formation, il observe des Mastocytes à grandes enclaves, plus grosses que des grains normaux, se colorant en bleu-vert par le bleu de toluidine, en violet foncé par le May-Grünwald-Giemsa, en rouge sombre par l'hématéine-éosine. L'auteur pose la question de la nature du contenu de ces sphérules : Héparine en présence d'une quantité élevée d'acides nucléiques ou résultat d'une déviation du métabolisme cellulaire ? Il considère que ces enclaves cellulaires si particulières sont la cause ou le témoin du pouvoir épidermolytique des Mastocytes dans ce cas, et si ce phénomène ne se produit pas dans l'Urticaire Pigmentaire banal, c'est que les Mastocytes peuvent y être nombreux, mais restent intacts.

LE COULANT et TEXIER (1956) constatent la présence de mitoses et l'existence de grosses cellules polynucléées, des granulations éparses dans le conjonctif, certaines d'entre elles s'introduisant même entre les cellules basales. Ils observent aussi dans le derme moyen et profond, la présence de Mastocytes allongés rappelant les fibrocytes qu'ils semblent remplacer.

Pour DEGOS, les zones de peau apparemment saines sont fréquemment le siège d'un infiltrat important. Le dermogramme est souvent d'un appoint intéressant pour l'étude de ces formes et devra y être adjoint de façon systématique ; préconisé par DEGOS et OSSIPOWSKI (1957), il permet une étude plus détaillée des cellules de l'infiltrat en précisant leur nautre et les caractères dystrophiques éventuels. Récemment

ORMEA insiste sur l'intérêt de cette technique à propos d'un cas de Réticulo-sarcome à évolution Mastocytaire où seul le Dermogramme a permis le diagnostic. Dans un cas récent également de Mastocytose cutanéo-viscérale, le dermogramme retrouve en abondance des cellules à noyau ovalaire, à cytoplasme clair bourré de granulations caractéristique (de GRACIANSKY, 1965).

d. L'étio-pathogénie de l'Urticaire Pigmentaire et des Mastocytoses cutanées en général reste toujours obscure.

La maladie atteint, souvent assez brusquement les enfants ou les adultes des deux sexes, sans antécédents pathologiques familiaux ou personnels notables, les anciens auteurs ayant cru observer qu'elle survenait plus volontiers chez de "beaux enfants", au teint clair et aux yeux bleus.

Les cas signalés après vaccination (JACOB, MORROW), varicelle (TOURAINE, C. FOX), appendicite (LE COULANT, GATE), érysipèle (THIERS), psoriasis (STIEGLER), émotion (BALZER), frayeur (BREDA), ictère fébrile (C. SIMON), injection de sérum antitétanique (TOURAINE), ictère néo-natal (FONTAINE, GRAHAM LITTLE), cholécystectomie (CAPLAN), rubéole, tuberculose, ne représentent que des faits disparates et les auteurs actuels ne veulent y voir que des coïncidences.

De même, dans les cas survenus à la naissance ou très tôt après elle, on n'a pas retenu comme cause déclenchante ou favorisante, les intoxications morphiniques de la mère (JACQUET), ou éthyliques du père (PAUTRIER) ; cependant, l'observation d'ELLIS (1949) de l'existence d'une cervicite gonococcique chez la mère d'un nourrisson, atteint d'une mastocytose d'évolution mortelle a fait discuter un rapport possible entre les deux affections. En effet, en 1951, DUPERRAT et GRUPPER retrouvent cette association et posent la question : "Y a-t'il un lien entre l'Urticaire Pigmentaire du nouveau-né et la gonococcie maternelle" ? Quelques cas ont été retrouvés depuis, mais la recherche systématique d'affections à diplocoques de Neisser dans les antécédents de nouveau-nés atteints d'Urticaire Pigmentaire n'a pas été non plus dans l'ensemble très concluante.

En fait, deux théories pathogéniques s'affrontent, des arguments de valeur ayant été rapportés en faveur de chacune d'elles.

1) La théorie naevique :

Pour qui plaident la fréquence du début de la maladie dans les premiers mois de la vie, sa longue persistance dans la plupart des cas, la fréquence non négligeable des observations familiales.

En effet, BEHREND observe la maladie chez une femme, sa fille et un cousin, DARIER chez trois frères d'une part et d'autre part chez un père et son fils, WHITEHOUSE chez deux soeurs, LITTLE chez une mère et son enfant, RYGIER CEKALSKA chez un père et deux de ses enfants.

La maladie frappe simultanément des jumeaux univitellins (cas de ROSENTHAL en 1923, HALLE en 1924, SEZARY en 1935).

Par contre, en 1937, SEZARY, chez deux jumeaux bivitellins, observe que la maladie n'a frappé que l'un d'eutre eux.

La thèse qu'il inspire à DOMMARTIN "Urticaire Pigmentaire chez les Jumeaux" (1939) nous apporte des arguments en faveur de cette théorie. La maladie est pour lui une tumeur à Mastocytes, très voisine des naevi, atteignant le derme, affection purement locale : c'est un "naevus à Mastzellen".

Plus proches de nous sont les observations de TOURAINE (1948), concernant un homme, son fils et sa cousine germaine, de LEITAO et TRINCAO (1952) chez deux frères, de AUSTER (1953) chez deux jumeaux univitellins ; JACOBS décrit la maladie chez une mère et sa fille (1958), CAPLAN (1963) chez une femme et deux de ses enfants, GROSS et HASHIMOTO (1964) chez un homme et sa fille.

Cependant, dans son livre "L'hérédité en médecine", TOURAINE conclut que le rôle de l'hérédité reste imprécis (1955).

2) D'autres auteurs ont évoqué depuis longtemps un rapprochement avec les Hématodermies.

GRAHAM LITTLE (1905), BIZZOZZERO (1910), et surtout JEANSELME et TOURAINE (1913) rapprochent ces affections. Ceux-ci inspirent à FONTAINE une thèse "Essai sur la pathogénie de l'Urticaire Pigmentaire", où, sur la constatation de réactions myéloïdes ou lymphoïdes discrètes, d'hépatosplénomégalies ou de polyadénopathies, il rapproche la maladie des manifestations cutanées des états pseudoleucémiques. Les observations plus récentes de Mastocytoses diffuses, avec envahissement mastocytaire possible d'autres organes (lésions osseuses, spléniques, hépatiques, ganglionnaires et viscérales) plaident en faveur d'une maladie de système, maladie générale d'emblée ou secondairement.

La notion actuelle de l'origine tissulaire du Mastocyte (par une lignée autonome, provenant de l'hémohistioblaste pour DEGOS, ou dérivant du fibroblaste pour HISSARD) et l'absence de signes hématologiques (hormis les cas associés à des hématodermies ou à des leucémies, ou ceux, rares et discutés, où le sang peut être envahi

de Mastocytes, faisant alors parler de "leucémies à Mastocytes") sont en faveur d'une atteinte systématisée et élective du tissu réticulo-endothélial, comme le pressentaient déjà HUDELO et CAILLIAU en 1927, lorsqu'ils observaient "des éléments disposés dans "un réticulum comparable à celui des organes lymphoïdes, semblant répondre à une revi- "viscence du tissu lymphopoïétique de la peau".

Le traitement.

Si de nombreuses thérapeutiques ont été proposées, leur multiplicité même évoque leur peu d'effets.

Dans l'Urticaire Pigmentaire, les médications gastro-intestinales, neurosédatives, polyglandulaires, les antihépariniques, le bismuth sont sans action. DEGOS a tenté des injections d'hyaluronidase in situ, BAER a proposé la réserpine (1954), STRINA et CORDERO le bleu de toluidine en I.V. ou per os ; après les antihistaminiques classiques, GRUPPER propose en 1963, le chlorhydrate de cyproheptadine (Périactine), à effet suspensif sur le prurit, mais sans action sur les lésions elles-mêmes ; LE COULANT et TEXIER constatent une amélioration sous cortisone (1956).

"Peut-on vacciner les enfants atteints d'Urticaire Pigmentaire ?". DEGOS en 1960, après étude de plusieurs cas où celle-ci n'a occasionné aucun trouble, répond par l'affirmative.

Dans les Mastocytoses cutanéo-viscérales, l'évolution est souvent mortelle et le pronostic reste sombre, malgré les thérapeutiques tentées.

HADIDA (1960) a utilisé la corticothérapie, ASBOE-HANSEN, après échec de la prednisone et des antimitotiques, a obtenu une amélioration partielle et passagère avec la Polymixine B ; HISSARD a utilisé la radiothérapie, STUTZMANN la moutarde à l'azote, avec une amélioration également temporaire.

ETUDE CLINIQUE D'UN CAS D'URTICAIRE PIGMENTAIRE

Ce cas d'Urticaire Pigmentaire congénital que nous présentons est intéressant parce qu'il a été observé chez un enfant atteint d'un ictère néo-natal par incompatibilité Rhésus, la mère ayant présenté par ailleurs un mois avant l'accouchement une éruption qui fit porter le diagnostic d'herpès gestationis ; une nouvelle poussée dans les jours qui suivirent l'accouchement fut étiquetée maladie de Dühring-Brocq, ces diagnostics successifs n'étant pas incompatibles, puisque la plupart des auteurs rattachent l'herpès gestationis à la dermatite polymorphe douloureuse.

Observation de la mère.

Mme M...., âgée de 35 ans, de groupe sanguin A Rh- (Cc dd ee) est suivie pour une seconde grossesse. La première, menée à terme s'est déroulée sans incident. Il faut noter que le groupe sanguin du mari n'est pas connu. Le dosage des agglutinines irrégulières montre leur apparition au 6e mois, et leur augmentation par la suite.

Au cours du 8e mois, l'interrogatoire de la malade nous révèle l'apparition d'une éruption périombilicale qui s'étend rapidement. Un dermatologue consulté porte le diagnostic d'herpès gestationis. Le caractère des lésions amène à pratiquer un prélèvement qui révèle la présence d'un staphylocoque doré pathogène. Cette éruption disparaît rapidement après un traitement antibiotique (auréomycine).

L'accouchement naturel à 8 mois 1/3 donne naissance à un enfant de sexe masculi pesant 2,800 kg. Une éruption de type bulleux apparaît dans les jours qui suivent l'accouchement et se généralise rapidement. La malade est hospitalisée à la Fondation Rothschild (Service du Dr E. SIDI[2]) où l'on porte le diagnostic de maladie de Dühring-Brocq. Une vérification histologique confirme le diagnostic et un traitement par tétracycline, stérandryl 25 et Vitamine B_{12} est institué ; localement on applique la pommade Vioforme à l'hydrocortisone, et la malade quitte ensuite le service exempte de toute lésion cutanée.

Observation de l'enfant.

Un ictère apparaît chez cet enfant 15 minutes après sa naissance. Son transport à la clinique Baudelocque (Service du Pr LACOMME) s'impose.

---

[2] Nous adressons au Dr SIDI nos remerciements pour les renseignements qu'il a bien voulu nous communiquer au sujet de cette malade et de son traitement.

A son admission, ce nourrisson, de bon aspect général mais sub-ictérique, présente sur le dos et le thorax de nombreux éléments érythémateux de diamètre variable (tête d'épingle à 1,5 cm de diamètre), les uns plans, les autres plus nettement nodulaires. Le cuir chevenu, le visage sont également atteints par quelques éléments semblables, dont certains ont un aspect angiomateux.

L'examen général ne décèle rien de particulier, si ce n'est une discrète hépatomégalie.

Un groupe sanguin, immédiatement demandé révèle que cet enfant est A Rh+ (Cc D E). Le test de Coombs est positif, la bilirubinémie est de 72 mg/l, dont 18 % sous forme directe.

Dans les heures qui suivent l'admission, l'ictère devient franc, la bilirubinémie passe à 102 mg/l, les signes cutanés s'accentuent. L'aspect du nourrisson et l'examen général sont toujours satisfaisants. Devant cet aspect clinique et biologique évolutif, on décide une exsanguino-transfusion de 450 g de sang O Rh-.

Le lendemain, l'ictère est plus marqué (bilirubinémie à 168 mg/l), l'enfant est hypotonique. Une deuxième exsanguino-transfusion est pratiquée. L'éruption cutanée a évolué : de nouveaux éléments sont apparus, certains d'entre eux ont pris un type plus nettement papuleux et la survenue d'une vésiculation au niveau de 2 lésions fait discuter un moment une primo-infection herpétique, qui ne sera pas confirmée par les examens biologiques pratiqués. Les autres examens pratiqués (recherches de germes, de toxoplasme) demeurent également négatifs.

Dans les jours qui suivent, alors que l'ictère va s'amender peu à peu, les lésions cutanées changent d'aspect : alors que de nouvelles plaques continuent d'apparaître, certaines s'affaissent et prennent une coloration chamois. L'état général est resté bon malgré un certain état d'agitation, vraisemblablement lié au prurit, nécessitant une thérapeutique à base de gardénal.

La recherche d'un signe de Darier trouvé positif, évoquant la possibilité d'une Urticaire Pigmentaire, conduit à pratiquer une biopsie.

L'examen anatomo-pathologique.

L'épiderme est sub-normal et recouvre un derme qui, dans toute sa hauteur, est infiltré de cellules plus ou moins volumineuses, globuleuses ou déformées par pressions réciproques, possédant un noyau central de taille plutôt petite, assez condensé et entouré d'un cytoplasme finement granuleux ; en surface, ces cellules atteignent la basale de l'épiderme.

Sans colorations spéciales, cette image reste d'interprétation difficile, aussi quelques colorations particulières sont-elles pratiquées :

- La réaction P.A.S. de Mac-Manus : donne une coloration pourpre un peu diffuse au niveau du cytoplasme des cellules de l'infiltrat, en même temps que certaines des granulations deviennent plus visibles.

- La coloration de Giemsa : révèle la présence de très nombreuses granulations basophiles dans le cytoplasme des cellules dermiques, granulations de forme arrondie et de taille assez variable. La présence de ces grains révèle, dans le derme profond, nombre de cellules, qui lors de l'examen des coupes colorées à l'hémalun-éosine, étaient passées inaperçues ; ces cellules sont beaucoup moins globuleuses, étirées entre les faisceaux collagènes.

Nombreuses sont les granulations qui, après avoir quitté la cellule qui les contenait, migrent dans le tissu conjonctif entre les fibres, ou même, dans l'épiderme, sur une hauteur assez grande, entre les cellules du corps muqueux, ponctuant de manière plus ou moins régulière les espaces intercellulaires. Cet aspect très particulier ne paraît pas avoir été signalé par d'autres auteurs, excepté peut-être par PAUTRIER. Cette migration sans doute naturelle pour une part, doit être exagérée par le traumatisme de la biopsie.

- La coloration au bleu polychrome (Unna) colore métachromatiquement les granulations en rouge.

- L'imprégnation argentique de Fontana révèle la présence de grains de mélanine en quantités légèrement accrues au niveau des cellules basales de l'épiderme. Elle ne donne aucune réaction positive au niveau des cellules de l'infiltrat dermique, confirmant ainsi la plupart des observations qui nient la présence de Sérotonine dans les mastocytes humains.

- La méthode de Laidlaw a malheureusement été réalisée dans de très mauvaises conditions : le bloc étant épuisé, cette imprégnation argentique a été faite sur une ancienne préparation, colorée antérieurement par une méthode banale. Les images observées doivent donc être interprétées avec la plus grande prudence ; quoi qu'il en soit, il semble que l'infiltrat dermique ne présente que de très rares fibres de réticuline, à la différence du tissu conjonctif normal ou subnormal voisin ; d'autre part, la basale de l'épiderme est à peine indiquée par cette méthode et semble montrer quelques modifications par rapport à la peau saine voisine.

En conclusion, les modifications dermiques et très accessoirement épidermiques observées dans les coupes traitées par les différentes techniques indiquées ci-dessus, permettent de porter le diagnostic de mastocytose cutanée.

L'enfant quitte le service à 1 mois 1/2, en bon état général. Il persistera néanmoins une légère anémie résiduelle, qui mettra quelques mois à disparaître. Les lésions cutanées, plus nombreuses qu'à la naissance, continuent à présenter des poussées vésiculo-bulleuses.

Discussion.

1. L'herpès gestationis et le facteur Rh- chez la mère.

Mme M...., lors de cette deuxième grossesse a été atteinte, pour la première fois d'un herpès gestationis, débutant comme il est très fréquent par une éruption d'abord localisée à la région périombilicale, s'étendant ensuite. La récidive de l'éruption dans les jours qui suivent l'accouchement est également une notion classique.

Les rapports de l'affection avec la maladie de Dühring-Brocq sont évoqués depuis longtemps. Bien que certains Dürhing puissent parfois subir une rémission lors d'une grossesse, la plupart des auteurs ne veulent voir dans l'herpès gestationis qu'une forme particulière de dermatite polymorphe douloureuse, plus spécialement liée à la grossesse et s'éteignant le plus souvent avec celle-ci. Il serait donc intéressant de suivre cette malade, afin de voir, à l'occasion d'une nouvelle grossesse éventuelle, si une récidive de la maladie se produit.

Quant à l'étiologie, mis à part le "terrain gravidique", constamment retrouvé, de nombreuses théories ont été avancées : le rôle d'une "intoxication gravidique", plus ou moins bien précisée, celui des hormones gonadotropes ; dans quelques cas, comme dans celui de notre malade, la co-existence avec la présence d'un facteur Rh- a été notée et son rôle pathogénique avancé (CAWLEY, 1952 ; CEDER, 1955). Cependant les quelques cas recueillis par BRODEY (1959), de cette maladie rare, chez lesquels on a pu pratiquer des groupages sanguins systématiques, ne semblent pas montrer une fréquence accrue d'herpès gestationis chez les femmes présentant un facteur Rh-. Il est cependant difficile de vouloir tirer des conclusions sur un trop petit nombre de cas, et il serait à souhaiter qu'un groupage systématique des femmes atteintes d'herpès gestationis, permette de préciser les rapports éventuels entre ces affections, qui toutes deux, bien qu'à des degrés divers, si elles ne mettent pas en danger la vie

de la mère, sont considérées classiquement comme de mauvais pronostic chez l'enfant à naître.

2. L'Urticaire Pigmentaire et la maladie hémolytique par incompatibilité sanguine foeto-maternelle chez le nouveau-né.

L'Urticaire Pigmentaire congénital, s'il n'est pas exceptionnel, n'est cependant pas très fréquemment rencontré. L'enfant est atteint d'une forme de "mastocytose nodulaire" dont les classiques complications bulleuses ont fait un moment errer le diagnostic, évoquant doublement l'herpès, de par leur aspect vésiculo-bulleux, et aussi de par une confusion de termes au sujet de l'affection maternelle. Si, le plus souvent le visage et le cuir chevelu sont épargnés, leur atteinte chez ce nourrisson mérite d'être notée.

Les particularités histologiques de ce cas méritent d'être discutées ; en effet, la migration de granulations des mastocytes dans le tissu conjonctif est bien banale et s'observe souvent, surtout si on la provoque par irritation de la lésion avant la biopsie. La migration dans l'épiderme paraît beaucoup moins habituelle, et mention nette n'en est guère faite que par PAUTRIER, en 1928, et, peut-être sa description ne correspond-elle pas exactement à ce que nous avons pu observer nous-mêmes. Cette migration existerait-elle spontamément, ou est-elle causée par la biopsie ? La présence de granulations mastocytaires abondantes surtout à la périphérie des coupes semblerait indiquer que les manipulations de la biopsie sont responsables de cette migration dans l'épiderme. Cette migration suggère cependant la présence d'altérations de la basale et, si l'on peut accorder foi à nos observations de la coupe traitée par la méthode de Laidlaw, ces altérations seraient très nettes.

Quelques cas ont été rapportés de coexistence, chez le nouveau-né, d'une mastocytose avec un ictère néo-natal. Ce fait, déjà signalé par GRAHAM LITTLE (1906) dans un cas, est discuté dans la thèse de FONTAINE (1919) ; enfin, CAPLAN, en 1963, retrouve cette coexistence dans un cas. Bien que semblant d'une fréquence peu importante, vu les publications où il n'en est pas fait mention, ces faits devraient nous inciter à noter systématiquement les groupes sanguins des nourrissons et de leurs ascendants, dans les cas de mastocytose congénitale.

CONCLUSIONS

L'observation d'un cas d'Urticaire Pigmentaire congénital chez un enfant présentant également un ictère néo-natal par incompatibilité Rh foeto-maternelle et l'existence pendant la grossesse et après l'accouchement de lésions bulleuses chez la mère nous ont incité à étudier en détail cette observation.

L'examen histologique nous a montré quelques particularités inédites, en particulier la pénétration dans l'épiderme de granulations libérées des mastocytes localisés au derme sous-jacent.

La coexistence des incidents dermatologiques maternels avec un groupe Rh- (faits déjà quelquefois signalés) et la coexistence chez l'enfant de l'Urticaire Pigmentaire avec un ictère néo-natal consécutif à l'incompatibilité sanguine foeto-maternelle font poser, avec les plus grandes réserves, le problème d'un éventuel rapport entre ces affections.

Il est à souhaiter qu'une meilleure collaboration entre les services de Dermatologie, d'Hématologie et d'Obstétrique puisse répondre de manière certaine et définitive à cette question que nous avons posée.

Photo nº 1. - Sur ce cliché, pris quelques heures après la naissance, les lésions cutanées, surtout thoraciques, sont déjà bien visibles et leur coloration tranche par son intensité sur les téguments environnants, malgré la présence de l'ictère néo-natal.

Photo nº 2. - Sur ce cliché où l'enfant est âgé de 15 jours, les lésions cutanées sont plus marquées ; elles sont de diamètre variable et de siège thoraco-abdominal prédominant. On note leur présence au niveau du visage, ainsi qu'au niveau des membres. La photo rend bien compte de l'intensité des lésions.

Photo nº 3. - Ici l'enfant est photographié le même jour que sur la photographie précédente. Les lésions sont très nombreuses, parsemant le dos et les membres. Elles sont assez bien limitées, les unes planes, les autres nodulaires. A la coloration brune de la plupart des éléments qui sont d'âge différent, s'ajoute au niveau des plus récents une nuance congestive.

Sur le flanc gauche on note la présence d'un élèment en poussée bulleuse.

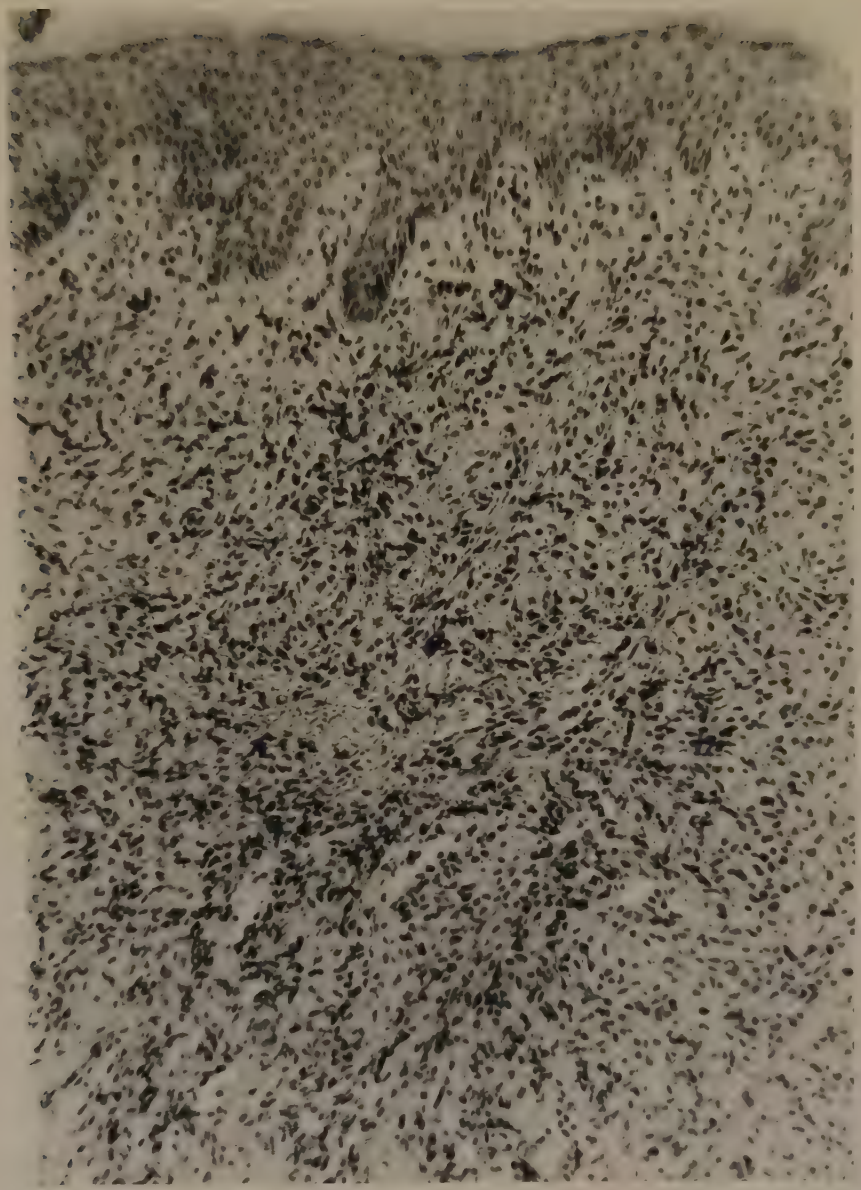


Photo nº 4. - Vue d'ensemble de l'infiltrat dermique, qui avec une coloration banale, pourrait évoquer le diagnostic de Réticulose histiocytaire.

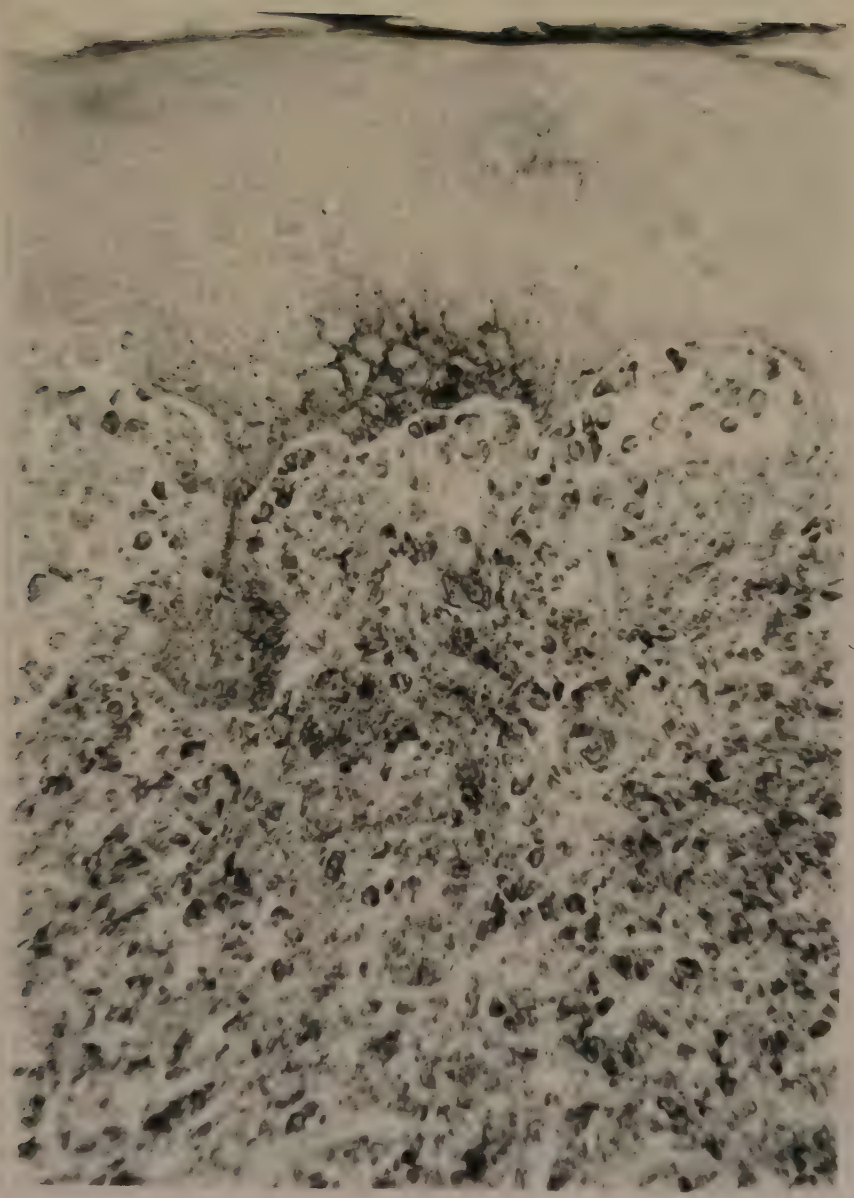


Photo nº 5. - La densité de l'infiltrat, qui atteint la limite dermo-épidermique, est encore plus nette sur ce cliché. On distingue les granulations au niveau de certaines cellules, ou libres et très nombreuses dans le derme.

Les lésions épidermiques, que nous avons représentées en détail sur la vue suivante, sont également très nettes.

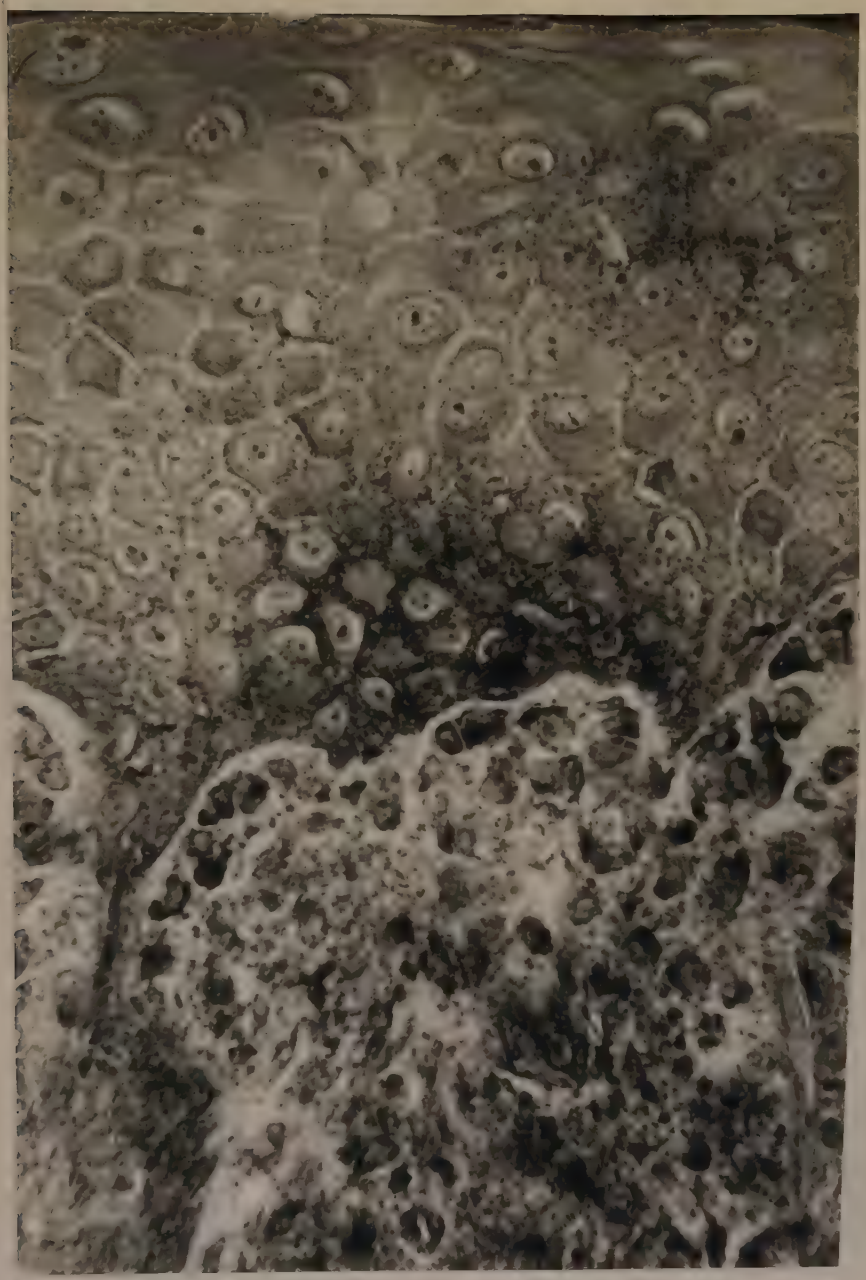


Photo nº 6. - Dans l'épiderme on distingue de très nombreuses granulations mastocytaires libérées des cellules sous-jacentes, entre les cellules du 1/3 inférieur du corps muqueux de Malpighi. On les voit nettement pénétrer dans les espaces intercellulaires.

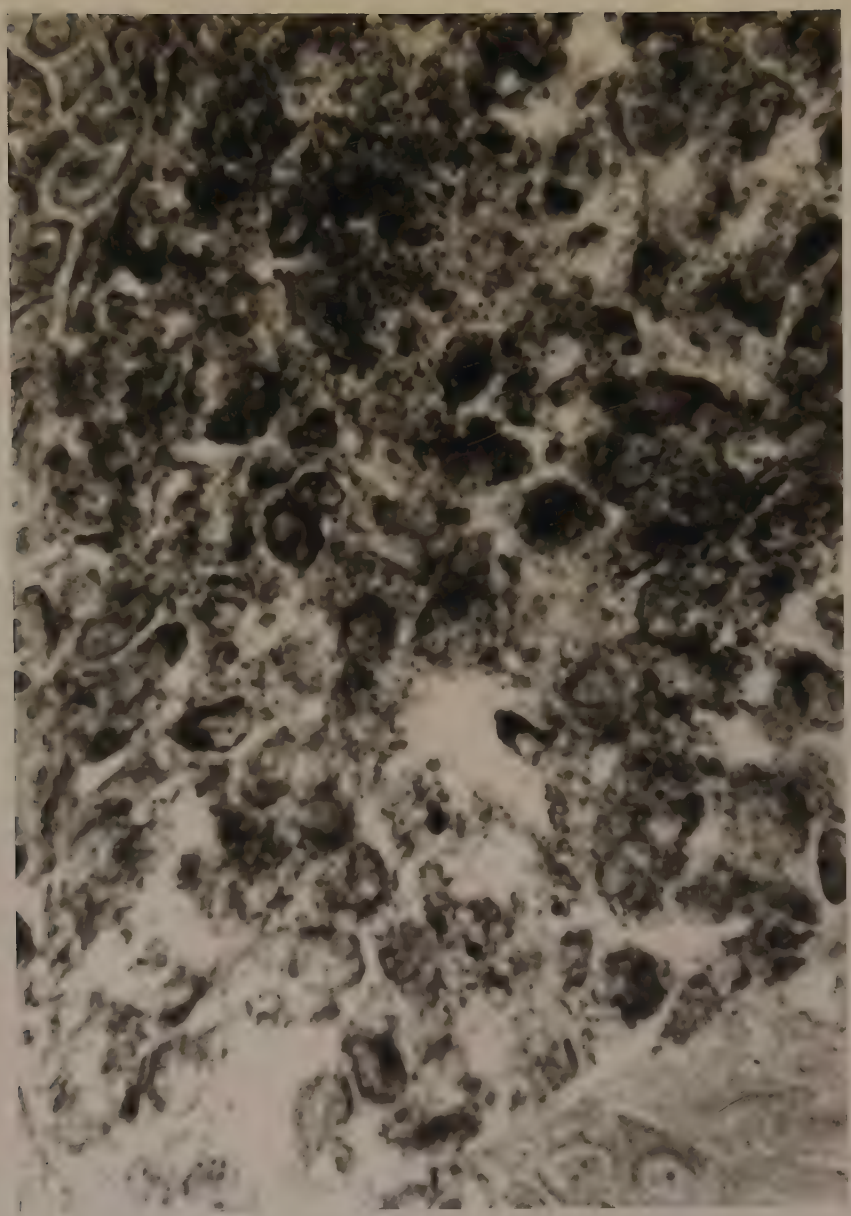


Photo nº 7. - Ce fort grossissement nous révèle la densité de l'infiltrat et son homogénéité. Presque toutes les cellules contiennent des granulations arrondies et métachromatiques. Certaines de ces granulations sont également extra-cellulaires.

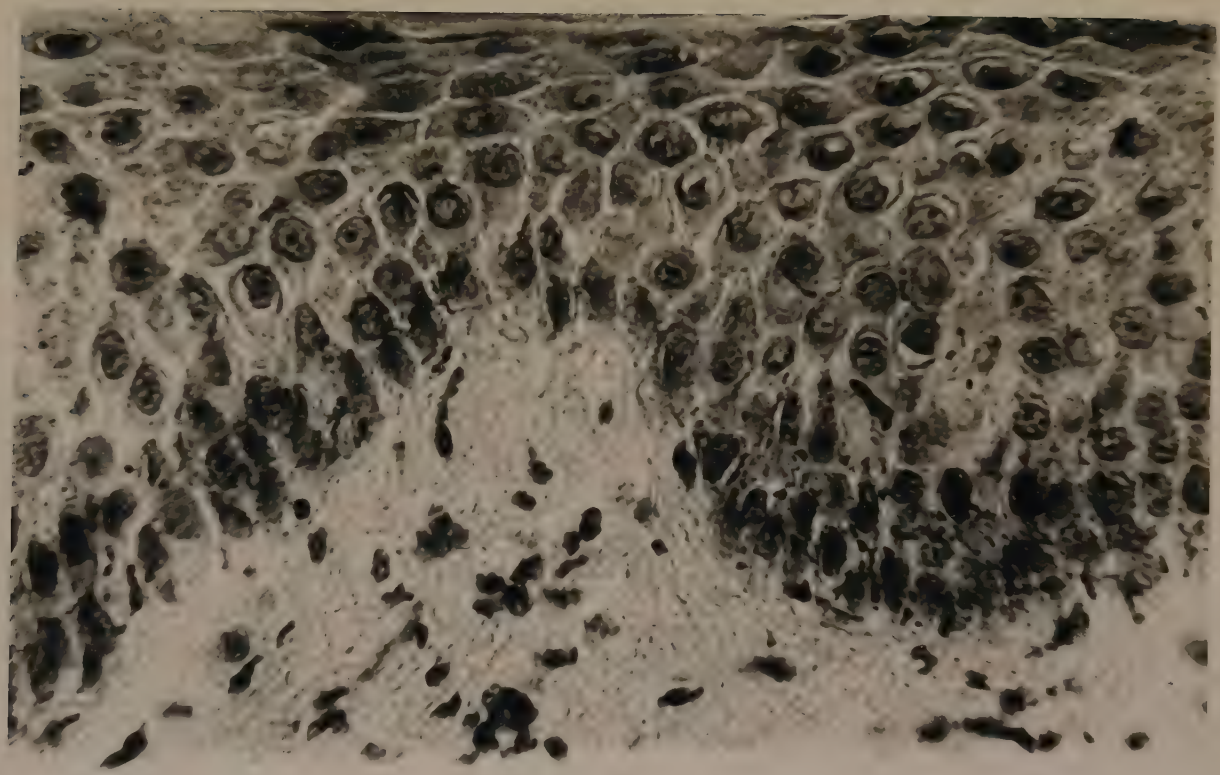


Photo nº 8. - Ce cliché montre ici l'hyperpigmentation modérée de la basale épidermique. A ce niveau l'infiltrat dermique est peu important.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABDEL WAHED A., BOSEILA and ELAM C. - Basophil leucocytes (Blood mast cells) in rhumatoid arthritis. Acta Rheum. Scand. 7, 183-190, 1961.
2. ABUL-HAJ S.K. and RINE HART J.F. - Fuchsin aldehyd staining of sulfated mucopolysaccharides and related substances. J. Nat. Cancer Inst. 13, 232, 1952.
3. ADAMSON H.G. - A case of Urticaria Pigmentosa. Brit. J. Derm. 7, 352, 1895.
4. ADAMSON H.G. - Urticaria Pigmentosa of the macular type in a boy aged 2 years. Brit. J. Derm. 16, 220, 1904.
5. ADAMS R. et NORDENSTAM H. - Un système de cellules chromaffines dans la peau húmaine. Lyon Chir. 52, 125-129, 1956.
6. ALLEGRAF - Le mastocytosi dell'uomo (contributo clinico sperimentale). Arch. ital. derm. ven. 30, nº 4, 238-306, 1960.
7. ALLEN G.H., SAUNDERSON M., MILHAN, KIRSHON A. and JACOBSON L.O. - Heparinemia anticoagulant in blood of dogs with hemorragic tendency after total body exposure to X rays. J. exp. med. 35, 71-86, 1948.
8. ALLEN A.M. - Two methods for coloring mast cells of mammalian tissue. Am. J. clin. Path. 33, 461-469, 1960.
9. ALLEN - Mitosis in Mast cells of a rat. The Anatomical Record 139, 13-21, janv. 1961.
10. ALT et DEVILLER - Mastocytose cutanée généralisée. Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph. 68, 320, 1961.
11. ALT et KORN - Mastocytose multinodulaire. Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph. 69, 360, 1962.
12. AMANN R. - Zur physiologie und Biochimie der Mastzellen. Arch. für Kli. u. Exp. Derm. 213, 565-572, 1961.
13. AMRITLAL C., PAREKH and GLICK D. - Heparin and hexosamine in isolated mast cells. Determination intracellular distribution and effects of biological state. J. Biol. Chem. 237, 280-286, 1962.
14. ANDERSON G.E., SUSELL, HILLMANN R.W. and STREMPE W.M. - Sulfhydril inhibition as mechanism in effects of A.C.T.H. and cortisone. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 76, 418-422, 1951.
15. ANGGARD E. et all. - Biologically active principles occuring on histamine release from catppaw, guinea pig lung, and isolated rat mast cells. Acta Physiol. scand. 59, 97-110, 1963.

16. APERT - Les jumeaux. édit. Flammarion, 1923.

17. ARCHER R.K. - Eosinophil leucocytes and their reactions to histamine and 5 hydroxy-tryptamine. J. Path. Bact. 78, 95, 1959.

18. ARCHER G.T. - Release of histamine from mast cells by tissue extracts. Nature, 182, 726, 1958.

19. ARMSTRONG D., DRY R.M.L., KEELE C.A. and MARKHAN J.W. - Pain Producing actions of tryptamine and 5 hydroxytryptamine. J. Physiol. 117, 70, 1952.

20. ARNOLD - Uber die Granulosa der Eosinofilen Zellen und der Mastzellen. Zgl. f. Allg. Path. U. Anat. 24, 673-682, 1913.

21. ARRIGHI F. - Mastocytome solitaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 67, 111, 1960.

22. ARVY L., BOIFFARD J.A., GABBE M. - Augmentation du nombre de labrocytes dans les organes hématopoïétiques de la souris après irradiation par les R.X. C. R. Acad. Sc 232, 1022-1024, 1951.

23. ASBOE-HANSEN G. - The intercellular substance of the connective tissue in myxedema. A morphological and histochemical study. J. Invest. Derm. 15, 25, 1950.

24. ASBOE-HANSEN G. La mastzelle facteur important dans la formation de la substance fondamentale conjonctive. Bull. Hist. Appl. 27, 5-11, 1950.

25. ASBOE-HANSEN G. The origin of synovial mucin. Ehrlich's mast cell a secretory element of connective tissue. Ann. Rheum. Dis. 9, 149-157, 1950.

26. ASBOE-HANSEN G. The variability in the hyaluronic acid content of the dermal connective tissue under the influence of thyroid hormone (Mast cells the peripheral Transmitter of Hormonal Action). Acta Dermato Venereologica 30, 221-230, 1950.

27. ASBOE-HANSEN G. - A survey of the normal and pathological occurence of mucinous substances and mast cells in the dermal connective tissue in man. Acta Derm. vener. 30, 338-347, 1950.

28. ASBOE-HANSEN G. - Hyaluronidase Action on the Permeability of Human Skin. Some Experiments mainly on Allergic Skin Reaction. Acta Derm. Ven. 30, 27, 1950.

29. ASBOE-HANSEN G. - Urticaria pigmentosa hemorragica. Acta. Derm. Ven. 30, 159-162, 1950.

30. ASBOE-HANSEN G. - Urticaria pigmentosa with bone lesions. Acta Derm. Ven. 33, 471-475, 1953.

31. ASBOE-HANSEN G. - The mast cell. Intern. Rev. Cytol. 3, 399, 1954.

32. ASBOE-HANSEN G. and WEGELIUS O. - Serotonine and connective tissue. Nature 178, 262, 1956.

33. ASBOE-HANSEN G. - Endocrine control of connective tissue. Am. J. Med. 26, 470, 1959.

34. ASBOE-HANSEN G. - Scleroderma in carcinoid syndrom. Acta Derm. Ven. 39, 270-273, 1959.

35. ASBOE-HANSEN G. - Urticaria Pigmentosa with generalized tissue mastocytosis and blood basophilia. Arch. Derm. 81, 198, 1960.

36. ASBOE-HANSEN G. - Urticaria pigmentosa and Generalised Mastocytosis Polymyxin B Treatment. Arch. Derm. 83, 893, 1961.

37. ASBOE-HANSEN G. - Bullous Diffuse Mastocytosis with Urinary hyaluronate excretion. Acta. Derm. Ven. 42, 211, 1962.

38. ASBOE-HANSEN G. and LEVI H. - Mitotic Division of tissue mast cells as indicated by the uptake of tritiaded thymidine. Acta Path. Microb. Scand. 56, 241-244, 1962.

39. ASBOE-HANSEN G. and CLAUSEN J. - Urinary excretion of acid mucopolysachrides in twelve cases of mastocitosis (Urticaria pigmentosa). J. Invest. Derm. U.S.A. 42, nº 7, 81-85, 1964.

40. ASPLUND J., BORREL V. und HOLMGREN H. - Untersuchungen uber die Speicherung der Heparin in tier Organismus sowie uber seine Resorbtions Möglichkeiten in darm und placenta. Zeitschr. f. Mikr. Anat. Forsh. 46, 16-67, 1939.

41. ASRILANT M., KAMINSKY A. y INGLESINI C. - Inhibicion de la reaccion cutanea a la histamina y serotonina mediante la ciproheptadina. La Prensa Medica Argentina 49, nº 17, 962-964, 1962.

42. ATHIAS et FRANCA - Sur la présence de mastocytes dans les vaisseaux corticaux chez un paralytique général. C. R. Soc. Biol. 3, 457-459, 1901.

43. de AUSTER et BONAFINA - Urticaria Pigmentosa en gamelos univitelinos. Rev. Argent. Dermatosif 37, 75, 1953.

44. BAEKELAND L. - Influence d'implants sanguins et fibreux sur le nombre des mastocytes et le tactisme de ces cellules. C. R. Soc. Biol. 144, 1005-1007, 1950.

45. BAEKELAND L. - Evolution des mastocytes de la peau du cobaye à la suite d'implantations sanguines et fibreuses. C. R. Soc. Biol. 144, 1007-1009, 1950.

46. BAEKELAND L. - Modifications morphologiques des mastocytes en rapport avec les processus de coagulation. C. R. Soc. Biol. 156, 525-528, 1962.

47. BAER R.L., BERSANI R. and PELZIG A. - The effects of Reserpine on Urticaria Pigmentosa. J. Invest Derm. 32, nº 1, 5-6, 1959.

48. BAKER MORRANT - Forme rare de maladie de peau (Cité dans la thèse de Raymond 1888). Clin. Soc. Trans. 8, 51, 1875.

49. BAKER R.V. - Mitochondria and storage granules for 5 hydroxytryptamine. J. Physiol. 145, 473-481, 1959.

50. BALBI - Richerche interno alla patogenesi dell'urticaria pigmentosa. G. Ital. Derm. Sif. 90, 82-100, 1949.

51. BALLOWITZ E. - Uber das Vorkommen der Ehrlichen granuliertenzellen bei winter chafenden Saügetieren. Anat. Anz. 6, 135-142, 1891.

52. BALZER F. et GAUCHERY - Un cas d'urticaire pigmentée de la face. Ann. Soc. Fr. Derm. Syph. 3e série, 10, 682-683, 1899.

53. BANK S. et all. - Malabsorbtion in systemic mast cells disease. Gastroenterology, 45, 535-549, 1963.

54. BARETY M. Urticaire pigmentaire. Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph. 68, 240, 1961.

55. BARLOW Th. - Eruption non encore décrite survenue chez une enfant tuberculeuse. Clin. Soc. Trans. 10, 196, 1877.

56. BARLOW Th. - Cas d'urticaire pigmentée. Clin. Soc. Trans. p. 72, 1879.

57. BARNETT R.J., HAGEN and LEE F.D. - Mast cell granules. Biochem. J. 69, nº 3, 36 P, 1958.

58. BARRIERE L. - Contribution à l'étude de l'urticaire pigmentaire. Thèse, juillet 1910, Lyon, A. Rey édit. nº 101.

59. BARRIERE H. et GOUIN J.L. - Mastocytose cutanée de l'adulte avec atteinte destructrice d'une vertèbre lombaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 71, 5o5, 1964.

60. BARTOLINI G. et all. - Mast cells in the thyroid of the fetus and newborn infant. Riv. anat. pat. on col. 23 p. LI-LVI, may 1963.

61. BASSET et MONTFORT - Mastocytose généralisée, forme du nourrisson. Bull. Soc. Derm. Syph. 63, 393, 1956.

62. BAÜMER E. - Beitrage zur Histologie der Urticaria simplex und Pigmentosa. Inaug. Diss. Berlin. 1895 (in Archiv für Derm. u. Syph. 34, 323-348, 1896.

63. BAZEX, DUPRE, PARANT et CHRISTOL - Urticaire pigmentaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 67, 372, 1960.

64. BAZEX A., DUPRE A. et CHRISTOL B. - Urticaire Pigmentaire de l'adulte avec sequelles pigmentaires d'un bleu ardoisé inhabituel. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 71, 209, 1964.

65. BEARE M. - Urticaria Pigmentosa and allied disorders. Brit. J. of Derm. 70, nº 11, 418-425, 1958.

66. BEATY WALLACE - On a rare form of skin disease. J. of med. sc. Dublin 1884.

67. BEERMAN H., ZINSSER H. and SALOMON L.M. - Mastocytosis, Ichtyosis vulgaris, Mitral Valvular Disease. Archives of Derm. 91, nº 2, 186, 1965.

68. BEHREND, Observation. 1885 (cité dans la thèse de Raymond).

69. BENDEL W.L. and all. Urticaria Pigmentosa with bone involvement. J. Bone joint. surg. (amer) 45, 1043-1056, 1963.

70. BENDITT E.P., BADER S. and ARASE M. - Anaphylaxis versus the anaphylactoid reaction produced by testis extract and ovomucoid in rats. Federation Proc. 12, 384, 1953.

71. BENDITT E.P., BADER S. and LAM K.B. - Studies of the mechanism of acute vascular reactions in injury ; the relationship of mast cells and histamine to the productio of edema by ovomucoid in rats. A.M.A. Arch. Path. 60, 104, 1955.

72. BENDITT E.P., WONG R.C., ARASE M. and ROEPER - 5 hydroxytryptamine in mast cells. Proc. Soc. Exp. biol. med. 90, 303-304, 1955.

73. BENDITT E.P., ARASE M. and ROEPER M.E. - Histamine and heparin in isolated rat mast cells. J. histochem. Cytochem. 4, 419, 1956.

74. BENDIT E.P. and WONG R.L. - On the concentration of 5 hydroxytryptamine in mammalian enterochromaffin cells to anaphylactic shock in mice. J. Exptl. Med. 115, 367, 1957.

75. BENDITT E.P. - Morphology, chemistry and function of mast cells. Ann N.Y. Acad. Sc. 73, 204, 1958.

76. BENDITT E.P. - 5 hydroxytryptamine and 5 hydroxytryptophan decarboxylase in rat mast cells. in "5 hydroxytryptamine" G.P. Lewis ed. Pergamon Press N.Y., 1958.

77. BENDITT E.P. and ARASE M. - An Enzyme in Mast cells with properties like Chymotrypsin J. Exp. Med. 110, 451, 1959.

78. Benditt E.P., HOLCENBERG J. and LAGUNOFF D. - The role of Serotonin (5-H.T.) in mast cells. Ann. N.Y. Acad. Sci. 103, 179-184, 1963.

79. BENOS SPYRIDON. - Contribution à l'étude de l'activité de l'histamine et des anti-histaminiques de synthèse. Thèse, Paris, 1954, nº 14, Arnette.

80. BENSLEY S.H. - On the origin of mast cells. Anat. Rec. 112, 310, 1952.

81. BERAUD, COTONI et CHASSEUL, Réticulose mastocytaire d'allure bénigne réalisant l'aspect d'une réticulose histiocytaire type Letterer-Sive. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 62, 254-255, 1955.

82. BERDJIS C.C. - Hypervitaminosis A and mast cells. A study of the interrelationship of mast cells and vit A in vivo and in vitro. Acta Vitamin. Minalo. 17, 3-10, 1963.

83. TEN BERG - Histological study of masked lipids stainability, distribution and functional variation. Acta. Path. Microbiol. Scand. suppl. 90, 1, 1951.

84. TEN BERG - Urticaria Pigmentosa bij chronische myeloïde leucaemie of reticulose. Ned. T. Geneesk. 98, 60, 1954.

85. TEN BERG J.A.G. et HERMANS E.H. - Un cas mortel d'Urticaire Pigmentaire haemorrhagica IXe Congrès de l'Ass. Derm. et Syph. Lausanne, 1956.

86. BERGAMASCO ARRIGO - Reticulose mastocytaire cutanée diffuse. Ann. Ital. di derm. e Sif. année 9, 24-33, 1956.

87. BERGOUIGNAN et SEILHAN - La place des antisérotonines dans le traitement des migraines et des céphalées vasomotrices. Press. Med. nº 56, 2176-2178, 1960.

88. BERGTLER A., FALCK B., HILLARP N.A., ROSENGREN E. and TORP A. - Dopamin and chromaffi cells. Acta Physiol. Scand. 47, 251-258, 1959.

89. BERLIN CHAIM - Urticaria Pigmentosa as a Systemic Disease. Arch. Derm. Syph. 71, nº 6, 703-712, 1955.

90. BERRES. - Die Diagnostik der Urticaria Pigmentosa. Archiv. für klin. u. exp. derm. 202, 273-284, 1956.

91. BERTELLOTI L. - L'Urticaria Pigmentosa come reticulo endeteliosi sistemica ad orientamento monomorpho. Giorn ital. derm. sifil. 84, 698-717, 1943.

92. BESSIS M. - La série mastocytaire. in "Traité de cytologie sanguine" pp. 501-505, Masson, 1954.

93. BEUREY J., MOUGEOLLE J.M., REMIGY et FINALE R. - Altération de la crase sanguine dans un cas de mastocytose cutanée. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 66, 358, 1959.

94. BHOOLA, CALLE and SCHACHTER - Identification of acetylcholine, 5 hydroxytryptamine histamine and a new kinin in hornet venom (v. crabo). J. Physiol. 59, 157, 1961.

95. BIGELOW - Changing concepts concerning mastocytosis. J. Pediatr. U.S.A. 58, nº 4, 499-507, 1961.

96. BIRT A.R. and NICKERSON M. - Generalised flushing of the skin with Urticaria Pigmentosa. A.M.A. Arch. Derm. 80, 311-317, 1959.

97. BIRT A.R., HAGEN P., ZEBROWSKI E. - Aminoacid decarboxylases of Urticaria Pigmentosa mast cells. J. Invest. Derm. 37, nº 4, 273-276, 1961.

98. BIZZOZERO - Sur l'urticaire pigmentaire (Urticaria pigmentosa). Ann. Franç. Derm. 11, 385-394, 1911.

99. BLOOM. - Spontaneous solitary and multiple mastzell Tumor in dogs. Arch. path. 33, 661-676, 1942.

100. BLOOM and FRIBERG U. - Method for the electron microscopy of tissue mast cells. Experientia 9, 310, 1953.

101. BLOOM G., FRIBERG U., LARSSON B. and ABERG B. - Morphology of tissue mast cells in dog mastocytoma. Acta Path. Scand. 37, 163, 1955.

102. BLOOM G., FRIBERG U. and LARSSON B. - Some observations on the fine structure of mast cells tumours (mastocytoma). Nordisk Veterinaermedicin 8, 43-55, 1956.

103. BLOOM G. and KELLY J.W. - The cooper phthalocyanine dye "astrablau" and its staining properties, especially the staining of mast cells. Histochemie 2, 48-57, 1960.

104. BLOOM G. - Studies on the cytology, cytochemistry and pathology of the mast cell. Karolinska instituted Stockholm p. 9, 1960 et Stokholm Ress., 1960, Thèse Med.

105. BLOOM G., TRANZEN S. and SIREM - Malignant systemic mast cells disease in man. Acta Med. Scand. 168, nº 2, 95-102, 1960.

106. BLOOM G. - Electron microscopy of neoplastic mast cells : a study of the mouse mastocytoma mast cells. Ann. N.Y. Acad. Sci. 103, 53-86, 1963.

107. BLUEFARB and SALK - Urticaria Pigmentosa with bone lesions, Gastrointestinal Symptoms and Splenomegaly. A.M.A. Arch. Derm. Syph. 70, 376, 1954.

108. BOHAC C. - Zur Kenntnis der Urticaria pigmentosa. Arch Klin. Exp. Derm. Syph. 82, 49-61, 1906.

109. BOLGERT et LE GOURD - Urticaire Pigmentaire avec altérations hématologiques discrètes. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 56, 353-354, 1949.

110. BOLGERT et LE GOURD - Cas pour diagnostic. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 57, 341-342, 1950.

111. BONDET. - Urticaire pigmentaire sans Urticarisme. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 62, 69, 1955.

112. BONDET et BOURGEOIS - Urticaire Pigmentaire tardive. Modifications sanguines. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 57, 255-256, 1950.

113. BONNAYME, PRUNIERAS et DUVERNE - Mastocytose nodulaire à tumeur unique. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 64, 435, 1957.

114. BONNET - Urticaire pigmentée. Lyon Méd. 110, 1164, 1908.

115. BORM G.V.R. and GILLSON R.E. - The uptake of 5 hydroxytryptamine by blood platelets. J. Physiol. 137, 82-83 P, 1957.

116. BORY - Urticaria Pigmentosa ; crises nitritoïdes occasionnées par des applications cryothérapiques. Bull. Soc. Derm. Syph. année 34, 75, 1927.

117. BRADEN A.W.H. - The Relation of isolated Mucopolysaccharides to several Histochemica test. Stain Techn. 30, 19, 1955.

118. BRAUN FALCO and SALFELD K. - Leucine aminopeptidase activity in Mast Cells. Nature 183, 51, 1959.

119. BRAUN FALCO O. und JUNG J. - Klinisch. exp. Beobachtungen in einem Fall diffuser Hautmastocytose. Arch. klin. u. exp. Dermat. 213, 639- 652, 1961.

120. BRAUNSTEINER H. - Funktion der Leukozyten. Der Internist. 3, 89, 1962.

121. BREDA - Urticaria pigmentosa. Atti del R. Instituto veneto di scienze. Lettere ed arti. juillet 1904.

122. BROCQ - Urticaria pigmentosa. in précis Atlas de pratique Derm. Paris, 1921.

123. BROCQ - "Urticaire pigmentaire". in traité élémentaire de dermatologie pratique. ed. Douin, 1907.

124. BROCQ - Sur l'urticaire pigmentaire ou Xanthelasmoïde par th. Colcott Fox (Medico chirurgical Transactions vol LXVI, p. 329) Analyse.

125. BRODEM P. and GARDNER L. - Urticaria pigmentosa as problem in diagnosis. Report of two cases, on with systemic involvement. The New England J. of Medicine 254, 1165, 1956.

126. BRODEY A. - Herpes gestationis. Arch. Derm. Syph. 79, 728, 1959.

127. BROGEN N., DUNER H., HAMRIN B., PERNOW B., THEANDER G. and WALDENSTRÖM J. - Urticaria pigmentosa (Mastocytosis). A study of nine cases with special reference to the excretion of histamine in Urine. Acta Med. Scand. 163, 223, 1959.

128. BRUNI L. e MAZZA A. - Sulle modificazioni numeriche e tintoriali delle mastzellen del connettivo cutaneo del ratto albino, in rapporto all' irradiazione ionizzante (plesioterapia). Minerva Derm. 37, nº 6, 220-225, 1962.

129. BRUSA A. - Contributi Sperimentali alla conoscenza del significato dei mastociti. Ricerche sull' utero dei roditori. Biologica latina vol II, fasc. 4, p. 759, 1949-1950.

130. BUNCH - A case of urticaria with pigmentation. Brit. J. Derm. 21, 54, 1909.

131. BUNCH - A case of urticaria in a girl aged 10 years. Brit. J. Derm. 21, 117, 1909.

132. BUNCH - A case of Urticaria pigmentosa. Brit. J. Derm. 21, 219, 1909.

133. BUREAU Y., DELAUNAY, JARRY et BARRIERE - Urticaire Pigmentaire (3 malades). Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 61, 178-179, 1959.

134. BUREAU Y., RODAT G., HERVOUT D., BARRIERE H., LITOUX P. et BUREAU M. - Mastocytose cutanée de l'adulte avec monocytose sanguine et manifestations viscérales. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 72, nº 4, 403, 1965.

135. BURN J.H., LEACH E.H., RAND M.J. and THOMPSON J.W. - Peripheral effects of nicotine and acetylcholine resembling those of sympathetic stimulation. J. Physiol. 148, 332-352, 1959.

136. BURTON A. - Studies on living normal mast cells. Ann. N.Y. Acad. Sci. 103, 245-263, 1963.

137. CACCIA-LANZA P. und CANPANI M. - Die Bedeutung des Heparins in seiner Bezichtung zur Urticaria pigmentosa. Haut Arzt. 2, 356-359, 1951.

138. CAIRNS A. and CONSTANTINIDES P. - Mast cells in human atherosclerosis. Science, 120, 31, 1954.

139. CALNAN - Proc. Roy. Soc. Med. 46, 544-555, 1953.

140. CALNAN C.D. - Release of histamine in Urticaria pigmentosa. Lancet 272, nº 6976, 996, 1957.

141. CALONIUS and JAAMERI - Mast cells in kelods. Ann. chir. gynaecol. Fenn. 50, nº 1, 9-18, 1961.

142. CAMUS et MELCHIOR - Un cas d'Urticaire Pigmentaire à début tardif chez un adulte. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 39e année, 884, 1932.

143. CAPLAN R.M. - Natural Course of Urticaria pigmentosa. Arch. Derm. 87, 146-157, 1963.

144. CAROL W.L.L. - Über atypisches Myxödem. Acta Derm. Ven. 13, 127, 1932.

145. CASS R., RILEY J.F., WEST G.B., HED K.W. and STROUD S.W. - Heparin and histamine in mast cells tumours from dogs. Nature 174, 318-319, 1954.

146. CAUSSAR - Sur un cas d'Urticaire pigmentaire tardive associé à un pityriasis rosé de Gibert. Ann. Franç. Derm. Syph. VI, 95, 1916-1917.

147. CAUSSADE L. et WATRIN - Un cas d'Urticaire Pigmentaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. année 35, 57, 1928.

148. CAVAFY - Observation. Lancet 1, 739, 1880.

149. CAVEGN - Urticaria pigmentosa pt Teleangiectasia macularis eruptiva perstans mit Osteomyelosklerose. Pityriasis versicolor. Hämosiderose der Leber. Arch. Für exp. Derm. u. Syph. 219, 1008, 1964.

150. CAWLEY E.P., WHEELER C.E. and WILHITE - Herpes Gestationis and the Rh Factor. South. Med. J. 45, 827, 1952.

151. CAWLEY G. and HOCH-LIGELI C. Association of tissue mast cells and skin tumors. Arch. Derm. 83, nº 1, 92-96, 1961.

152. CAZAL P. - Un nouvel aspect de la médecine tissulaire : les réticulopathies et le système réticulohistiocytaire. Thèse, Paris, 1942.

153. CAZAL P. - Mastocytes, mastocytoses, histamine et héparine, Montpellier Médical, 1942.

154. CEDER E.T. - Herpes gestationis (post partum). Arch Derm. Syph. 72, 377, 1955.

155. CELESTINO D. - On the peculiar behavior of mast cell granules in the histochemical reaction for tryptophane. Valsalva. 39, 154-157, 1963.

156. CERLETTI A. und DOEPFNER W. - Spezifische Steigerung der Serotoninantagonischen Wirkung von Lysergaürederivaten durch Methylurung des Indol- stickstoffes der Lysergaüre. Helv. phys. pharmacol. Acta 15, 155, 1955.

157. CERUTTI - Rapport au IXe Congrès de l'Assoc. derm. et syph. de langue Française, Lausanne, juin 1956.

158. CHAIN C. and DUTHIE E.S. - Identity of hyaluronidase as spreading factor. Brit. J. Expl. Path. 21, 324, 1960.

159. CHARLES A. and SCOTT D.A. - Studies in Heparin. J. Biol. Chem. 102, 425-437, 1933.

160. CHARGRIN L. and SACHS P. - Urticaria pigmentosa appearing as a solitary Nodular lesion. A.M.A. Arch. Derm. Syph. 69, 345-355, 1954.

161. CHARPY J. et STAHL A. - Contribution à l'étude de la transformation histiocytaire des fibroblastes du derme chez l'Homme. Ann Derm. Syph. 79, 257, 1952.

162. CHATARD - Urticaire Pigmentaire chez une enfant à antécédents spécifiques. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 61, 242, 1954.

163. CHATARD et CAU - Mastocytose multinodulaire du nourrisson avec crises vasomotrices généralisées. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 66, 743, 1959.

164. CHEVREMONT - Notions de cytologie et histologie. Ed. Desoer, 1960, Liège.

165. CHIECO-BIANCHI L. et all. - Mast cell reaction and 5 hydroxytryptamine content in the skin of Syrian golden hamster painted with 9.10.dimethyl.1.2.benzanthracene. Nature 199, 709-710, 1963.

166. CHIMI - Contribution à l'étude de l'Urticaire Pigmentaire (A propos d'un cas à forme tumorale. Thèse, Lyon, nº 25.

167. CHRISTENSEN H.E., IVERSEN O.H. and RASK-NIELSEN R. - Studies on a transplantable mastocytome in mice. Electron microscopic observations. J. Nat. Cancer Inst. 30, 763-781, 1963.

168. Ciba Symposium on Histamine. Churchill, London, 1956.

169. CLYMAN S.G. and REIN C. - Urticaria pigmentosa associated with Bone Lesions. J. Invest. Derm. 19, 179-185, 1952.

170. COHEN H.J., RAISBECK M.J. and BAER R.L. - Acquired (adult) Urticaria pigmentosa Disappearance after removal of intestinal carcinoma. Dermatologica Suisse, 121, 386-389, 1960.

171. COMPTON A.S. - A cytochemical and cytological study of the connective tissue mast cell. Amer. J. Anat. 91, 301-323, 1952.

172. CONSTANTINIDES P. - Science 117, 505, 1953.

173. CORDERO A. - Ricerche clinico-sperimentali in un caso di "Urticaria pigmentosa". Minerva Derm. année 29, nº 2, 55-64, 1954.

174. CORDONNIER V., BEER P. de, MAHIEU M. et DEBRUYNE J.M. - Urticaire pigmentaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 70, 754, 1963.

175. CORDONNIER V., BEER P. de et MAHIEU M. - Réticulose bénigne à Mastocytes. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 70, 753, 1963.

176. CORDONNIER V. - Urticaire Pigmentaire et syndrome de Cushing. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 53, 498, 1946.

177. CORNBLEET T.H. - Negative test of heparin in mast cells of Urticaria pigmentosa. Arch. of Derm. Syph. 70, nº 3, 347-348, 1954.

178. COTTENOT F. - Contribution à l'étude de la physiologie normale et pathologique du mastocyte et de la substance fondamentale du tissu conjonctif. Thèse, Paris, 1954.

179. le COULANT et TEXIER - Un homme orange. Réticulose mastocytaire maligne. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 63, 492-494, 1956.

180. le COULANT et DARZAC - Urticaire pigmentaire à début tardif. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 61, 282, 1954.

181. le COULANT, TEXIER et MALEVILLE - Mastocytose multinodulaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 67, 58, 1960.

182. COUPE R.L. - Herpes gestationis. Arch. Derm. Syph. 91, 633, 1965.

183. COUPLAND R.E. and RILEY J.F. - Mast cells and 5 hydroxytryptamine in precancerous mouse skin. Nature 187, 1128-1129, 1960.

184. COUPLAND R.E. and HEARTH I.D. - Chromaffin cells, mast cells and melanin. J. Endocrinol. 22, 71-76, 1961 b.

185. COUPLAND R.E. - Mast cells and chromaffin cells. Ann N.Y. Acad. Sci. 103, 139-150, 1963.

186. CRAPS L. - Verhalten der Cutanen Mastzellen unter physikalischen, chemischen entzündlich-allergischen Einflüssen. Arch. Klin. exp. Derm. 213, 582-588, 1961.

187. CROCKER R. - Xanthelasmoïdea or Urticaria Pigmentosa. Brit. J. Derm. 19, 136, 1907.

188. CROCKER R. - Observation. Brit. J. Derm. 6, 235, 1894.

189. CROCKER R. - Observation. Clin. Soc. trans. p. 12, 1885.

190. CRONBERG STIG - The effect of hydrocortisone on the mast cells in the peritoneal fluid and mesentery of the rat. Acta Rheum. Scand. 7, 156-165, 1961.

191. CRONBERG STIG - The effect of the combined administration of the histamine liberator 48/80 and hydrocortisone on the mast cells of the rat. Acta Rheum. Scand. 7, 174-182, 1961.

192. CSABA G. - Genesis and function of the mast cells. Mast cell and plasmacyte reaction to induced homologous and heterologous tumours. Brit. J. Cancer. 15, nº 2, 327-335, 1961.

193. CUILLERET P. - Elément cutané unique chez un enfant de 13 mois à caractère d'Urticaire Pigmentaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 42e année, 193, 1935.

194. CURTH H.O. - Pigmentary disorders of the skin and their relation to internal tumours. Ann. N.Y. Acad. Sci. 100, nº 1, 76-91, 1963.

195. DALE H.H. - J. Pharmacol. 4, 517, 1913.

196. DALION J., AMIEL-TISON C. et NUNEZ C. - Mastocytose chez un nouveau-né. Incompatibilité Rh foeto-maternelle. Maladie de Dühring chez la mère. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 72, 351-354, 1965.

197. DALION J. - Mastocytes et tumeurs vasculaires. J. Sci. Med Lille, 83, nº 12, 683-686, 1965.

198. DALTON A.J. - Organization in benign and malignant cells. Laboratory investigation. 8, 510-537, 1959.

199. DARIER - Urticaire Pigmentaire in Précis de dermatologie, 1918.

200. DARIER - Quelques remarques sur l'urticaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 16e année, 123-128, 1905.

201. DARREL M.L. - Urticaire Pigmentaire chez un adulte. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 34, 183, 1927.

202. DAVIS S. and MILLER G. - Nodular mastocytosis present a birth. J. of Pediatrics 62, 552-557, 1963.

203. DAVIES D.V. - Specificity of Staining Methods for Mucopolysaccharides of the Hyaluronic acid Type. Stain. Techn. 27, 65, 1952.

204. DAY M. and GREEN J.P. - The uptake of aminoacids and the synthesis of amines by neoplastic mast cells in culture. J. of Physiol. 164, 210-226, 1962.

205. DAY M. and GREEN J.P. - The uptake of biogenic amines by neoplastic mast cells in culture. J. of Physiol. 164, 227-237, 1962.

206. DAY M. and GREEN J.P. - Differences in Turn over of endogenous and exogenous 5 hydroxytryptophan, 5 hydroxytryptamine and histamine in neoplastic mast cells in culture. Biochem. Pharmacol. II, 1043-1048, 1962.

207. DEGOS et BELLONE - L'âge de l'Urticaire pigmentaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 54, 429, 1947.

208. DEGOS et VISSIAN - Urticaire Pigmentaire à efflorescences turgescentes généralisées et permanentes sans pigmentation (forme tumorale d'aspect xanthomateux). Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 56, 243-244, 1949.

209. DEGOS R., LORTAT-JACOB E., MALLARME J. et SAUVAN R. - Réticulose à mastocytes. Bull. Soc. Franç. Derm et Syph. 58, 435-440, 1951.

210. DEGOS R., HEWITT J. et MORTIER M. - Mastocytome et Urticaire Pigmentaire. Essai d'injections in situ d'hyaluronidase. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 59, 6, 1952.

211. DEGOS R., LORTAT-JACOB E., HEWITT J. et OSSIPOWSKI - Réticulose à mastocytes. Forme cutanée diffuse. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 59, 247-249, 1952.

212. DEGOS R., DELORT et OSSIPOWSKI - Réticulose à mastocytes. (A propos de deux cas nouveaux). Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 60, 156-156, 1953.

213. DEGOS R. et COTTENOT F. - Physiologie du mastocyte tissulaire. Rôle de la surrénale sur le stokage mastocytaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 60, 228, 1953.

214. DEGOS R. et COTTENOT F. - Héparine et collagène. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 60, 229, 1953.

215. DEGOS R., DELORT et HEWITT J. - Réticulose à mastocytes. Forme cutanée diffuse sans urticaire pigmentaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 61, 97-99, 1954.

216. DEGOS R., DELORT, VERLIAC et CIVATTE - Mastocytose à plaque unique du nourrisson. Poussées bulleuses locales associées à une vasodilatation généralisée des téguments. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 62, 135-137, 1955.

217. DEGOS R. - Mastocytoses en dehors de l'urticaire pigmentaire. Réticuloses mastocytaires diffuses. Archives Belges de Derm. et Syph. 11, 10-22, 1955.

218. DEGOS R. - Les mastocytoses. Rapport au IXe congrès de l'Assoc. derm. et syph. de langue française, Lausanne, pp. 33-47, juin 1956.

219. DEGOS R. - Les mastocytoses. Bull. mens. Soc. Med. Hôp. Paris. 72, 111, 1956.

220. DEGOS R., DELORT et TOURAINE R. - Mastocytose multinodulaire bulleuse avec poussées vasomotrices généralisées. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 64, 150, 1957.

221. DEGOS R., LORTAT-JACOB E., CIVATTE et GUILAINE - Mastocytose à plaque unique du pied. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 64, 151, 1957.

222. DEGOS R. et OSSIPOWSKI - Le dermogramme. Dermatologica 115, 482, 1957 et Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 64, 360, 1957.

223. DEGOS R. et TOURAINE R. - Les vaccinations au cours des mastocytoses cutanées. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 67, 254, 1960.

224. DEGOS R. et GUILAINE - Mastocytose cutanée diffuse. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 69, 268-269, 1962.

225. DEGOS R. et GUILAINE - Mastocytose papuleuse profuse. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 70, 361, 1963.

226. DEGOS R. - Urticaire pigmentaire et mastocytoses. Rev. Praticien. XIII, nº 6, 601-616, 1963.

227. DELAUNAY A. et BAZIN S. - Taux des hexosamines dans les foyers inflammatoires de nature allergique. IIe Symposion über Struktur und Stoffwechsel des Bindegewebes an der med. Univ. Klinik. Münster (Westf.) Georg Thieme Verlag Stuttgart, p. 70, 1959.

228. DELAUNAY A. - Le Mastocyte : histoire d'une cellule. La vie médicale 43, 1137 et 1281-1286, 1962

229. DELIGNY P. - Sur un cas d'Urticaire Pigmentaire à évolution atrophiante. Discussion nosolopique de l'asthétodermie urticariante. Thèse Méd., Bordeaux, 1959, nº 1.

230. DEMIS D.J., WALTON M.D. and HIGDON - Histaminuria in Urticaria Pigmentosa. A Clinical study and review of recent litterature with definition of the mastocytosis syndrom. Arch. Derm. U.S.A. 83, 127-138, 1961.

231. DEMIS D.J., WALTON M.D., WOOLEY D., WILNER N. and Mc NEIL G. - Further studies of histidine and histamine metabolism in Urticaria Pigmentosa. J. Invest. Derm. U.S.A. 37, nº 6, 513-521, 1961.

232. DEMIS D.J. and BROWN D.D. - Histidine metabolism in Urticaria Pigmentosa. J. Invest Derm. U.S.A. 36, nº 4, 253-257, 1961.

233. DEMIS D.J. - The mastocytosis syndrom : clinical and biological studies. Ann. of Internal Medicine 59, 194-206, 1963.

234. DEMOPOULOS H., KALEY and ZWEIFACH - Reponse of granular juxtaglomerular cells and tissue mast cells in various experimental states. Circul. Res. U.S.A. 9, nº 4, 845-850, 1961.

235. DERINGER M.K. and DUNN T.B. - Mast cells neoplasia in mice. J. Nat. Cancer Inst. 7, 289-298, 1947.

236. DERVILLE - Un cas d'Urticaria pigmentosa. J. des Sciences médicales de Lille, fev. 1894.

237. DEUTSCH E., ELLEGAST H. und NOSKO L. - Knochen- und Blutgerinnungs-veränderungen bei Urticaria Pigmentosa. Der Hautartz. année 7, nº 6, 257-260, 1956.

238. DEWAR W.A. and MILNE J.A. - Bullous Urticaria Pigmentosa. Summary of Litterature and Report of two cases. Arch. of Derm. 71, 717-721, 1955.

239. DICKISON G. - In discussion of Urticaria Pigmentosa with mast cell tumor. Arch. of Derm. 75, 140-141, 1957.

240. DOMMARTIN Y.M.L. - Urticaire Pigmentaire chez les jumeaux. Thèse, Paris, 1939, nº 341.

241. DOUALAS Y. - Contribution à l'étude des mastocytes tissulaires. Thèse, Bordeaux, 1954.

242. DOUGHERTY J.W. - Herpès gestationis. Arch. Derm. [illegible] 870-872, 1961.

243. DOUGLAS R., ESCOBAR E. and ROSENKAZ A. - Rôle of the mast cells in the physiopathology of the arterial wall. Rev. Med. Chile. 91, 193-202, 1963.

244. DOWLING G.B. - A case of Urticaria pigmentosa. Brit. J. Derm. 37, 274, 1925.

245. DUGOIS - Un cas d'urticaire pigmentaire. Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 55, 78, 1948.

246. DUHRING - Article : Urticaria pigmentosa in Traité des maladies de la peau. (traduction de Barthélemy 1883).

247. DUNN T.B. and POTTERM - A transplantable mast cell neoplasm in the mouse. J. Nat. Cancer Inst. 18, 587-601, 1957.

248. DUPERRAT B. - Urticaire pigmentaire. Soc. Med. Prat. 11, 209, 1950.

249. DUPERRAT B. et GRUPPER C. - Y-a-t'il un lien entre l'Urticaire pigmentaire du nouveau-né et la gonococcie maternelle ? Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 58, 459, 1951.

250. DUPERRAT B. et de SABLET - Mastocytose xanthelasmoïde. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 59, 250, 1952.

251. DUTREM W. y BOTEY M.A. - La determinacion del poder histaminopexico del suero humano como una prueba de laboratorio para el diagnostico cualitativo-cuantitativo del terreno alergico. Med. Rev. Mexicana, 42, nº 905, 509-517, 1962.

252. DUVERGNE, PRUNIERAS et BONNAYME - Mastocytose multinodulaire chez un enfant de 6 ans. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 64, 435, 1957.

253. EDER M. und SCHAUER A. - Ferment histochemische und experimentelle Untersuchungen Gewebsmastzellen. Beiträge zur pathologischen Anatomie (Dtsch) 124, nº 2, 251-278, 1961.

254. EFRATI P., KLAJMAN A. and SPITZ H. - Mast cell leukemia. Malignant mastocytosis with leukemia-like manifestations. Blood. 12, 869-882, 1957.

255. EHRLICH P. - Beiträge zur Kentniss der Anilinfarbüngen und ihren verwendesungen in den Mikroskopischen technick. Arch. f. Mikr. Anat. 13, 263-277, 1876.

256. EHRLICH P. - Beiträge zur Kenntnis des granulierten Bindegewebszellen und des eosinophilen Leukocyten. Arch. Anat. u. Physiol. pp. 166-169, 1879.

257. ELIASCHEFF O. - Un cas d'Urticaire Pigmentaire chez l'adulte. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 28, 17, 1921.

258. ELLIS J.M. - Urticaria pigmentosa. Report of case with autopsy. Arch. Path. 48, 426-435, 1949.

259. ELLIS R.A. and MORETTI G. - Vasculars patterns associated with catagen hair follicles in the human scalp. Ann. N.Y. Acad. Sci. 83, 448, 1959.

260. EUDE N. and CHERNISSE - Splenic mastocytosis. Blood 13, 361, 1958.

261. ERCOLI O. - Su di un caso di urticaria pigmentosa in adulto. Giorn. Ital. delle Mal. Ven. e della Pelle. fasc. II, 354, 1909.

262. ERCOLI O. - Ulteriori recerche sopra un caso di urticaria pigmentosa in adulto. Giorn. Ital. delle Mal. Ven. e della Pelle. Fasc. II. 1910.

263. ESPARMER V. - Release of 5 hydroxytryptamine by Reserpine. Lancet 270, 511, 1956.

264. Von EULER - Adrenalin and Noradrenalin. Distribution and Action. Pharmacol. Rev. 6, 15, 1954.

265. FABRY J. - Uber Urticaria Pigmentosa Xanthelasmoïdes und Urticaria chronica perstans papulosa. Arch. für Derm. u. Syph. 34, 21-37, 1896.

266. FADEM R.S. - Tissue Mast Cells in Human Bone Marrow. Blood, 6, 614-630, 1951.

267. FAN J. and SIKOV M. - The effects of P 32 on the mast cells in the skin of rats. J. Invest. Derm. 30 nº 4, 167-171, 1958.

268. FELBERG W. and LOESER A. - Histamine content of human skin in different clinical disorders. J. Physiol. 126, 286, 1954.

269. FELDBERG R. and SMITH A.N. - Release of histamine by tryptamine and 5 hydroxytryptamine. Brit. J. Pharmacol. 8, 406, 1953.

270. FERNANDO N.V. et all. - The fine structure of connective tissue. The mast cell. Exp. molec. path. 2, 450-463, 1963.

271. FERNEX M. - Etude du taux des mastocytes au cours d'une infection malarique expérimentale. Acta trop. 16, 362, 1959.

272. FERNEX M. - Contribution à l'étude physiopathologique des mastocytes dans le myocarde. Actual. Cardiol. Angeiol. int. 9, nº 4, 269-276, 1960.

273. FERNEX M. - Mast cells in the myocardium. Physiopathol Result of the variations in the number of the mast cells. A geographic pathological approach. Acta Trop. Suisse 18, nº 2, 177-187, 1961.

274. FERNEX M. - Die Mastzellen in ihrer Bezichung zur Atherosclerose. Helv. Med. Acta 28, 334, 1961.

275. FERNEX M. - Urticaire Pigmentaire généralisée de l'adulte : une mastocytose. Les syndromes liés à l'hyperhistaminémie et à l'hyperhéparinémie. Schweiz Med. Wschr. 92, nº 20, 608-612, 1962.

276. FERNEX M. and BEZES H. - Increased Number of Mast Cells and Helmintic Disease in man. Clinical observations. Acta Trop. Basel. 19, 252-257, 1962.

277. FERNEX M. and FERNEX P. - Increased Number of Mast cells and Helmintic Diseases. Experimental mastocytosis in Mice. Acta Trop. Basel. 19, 248-251, 1962.

278. FERNEX M. and SARAZIN - Topographical Distribution of Mast Cells in Human Skin. Pathogenesis of Tropical Elephantiasis. Acta Trop. Basel 19, 258-260, 1962.

279. FERNEX M. - Eosinophilie et mastocytes. Physiopathologie des hyperéosinophilies. Etude expérimentale et clinique. Bull. Soc. Path. Exot. 55, 508-529, 1962.

280. FEULARD - Observation d'Urticaire pigmentée. Ann Franç. Derm. Syph. pp. 155-157, 1885.

281. FEULARD - Urticaire pigmentaire. Ann. Franç. Derm. pp. 861-863, 1893.

282. FINNERUD C.W. - Urticaria pigmentosa (nodular type) with a summary of the litterature. Report of a case. Arch. Derm. Syph. 8, 344-358, 1923.

283. FINZI A.F. - Azione dell'istamino liberatore 48/80, sui livelli ematici di alcune sostanze mucoïdi. Minerva dermatologica 38, nº 6, 209-214, 1963.

284. FINZI A.F. and GIANDI - Action of the mastocyte depletor 48/80 on skine temperature in alopecia areata - Minerva Derm. 39, 22, 1965.

285. FIORE DONATI L. and MOLTKE E. - Acta Endocr. (Kbh) 34, 430, 1960.

286. FIORE DONATI L., GENEDICTIS G. de and CHICO BRANCHI L. - Developpement of mast cell reaction furing chemical skin carcinogenesis of mouse. Nature 193, 286-287, 1962.

287. FISCHER H. - Zur Pathogenese der Urticaria Pigmentosa. Dermatol. Wochenschrift Dtsch. 145, nº 10, 237-252, 1962.

288. FONTAN M. - Migraines, céphalées et antisérotonine. Lille Méd. 3e série, t. VII, nº 4, 350-358, 1962.

289. FONTAINE R. - Essai sur la pathogénie de l'Urticaire Pigmentaire. Thèse, Paris, 1919, nº 262.

290. FOX C. - On Urticaria Pigmentosa or Xanthelasmoïdea. Med. Chir. Transactions p. 330, 1883.

291. FOX C. - Case of Urticaria Pigmentosa. J. of Cut. and Vener. Diseases. N.Y. nº 2, 214-215, 1884.

292. FOX C. - Urticaria Pigmentosa. J. of Cut and Vener. Diseases N.Y. p. 48, 1884.

293. FOX C. - Observations inBritish J. Derm. 8, 15, 1896 ; 9, 450, 1897 ; 10, 411, 1898 ; 19, 251, 1907.

294. Fox. E.C. - Herpes Gestationis (Dermatidis herpetiforme). Arch. Derm. Syph. (Chicago) 70, 331, 1954.

295. FOX T. - Du Xanthelasmoïdea (maladie non décrite). Clin. Soc. Trans. 8, 53, 1875.

296. FRANKS A.G. - Urticaria Pigmentosa (Associated with diffuse Bone Lesions). Arch. Derm. Syph. 83, 1030, 1961.

297. FRICK R. - Zur Physiopathologie der Mastzellen. Acta Haematologica, 4, 97-109, 1950.

298. FRITZ-PATRICK T.B. - Urticaria pigmentosa with Small Bowel Involvement. Arch. Derm. Syph. 83, 515, 1961.

299. FURTH J., HAGEN P. and HIRSH E.I. - Transplantable mastocytoma in the mouse containing histamine, heparine, 5 hydroxytryptamine. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 95, 824, 1957.

300. GALLI J.A. e SALME A.G. - La dimostrazione dei mastociti nel cuore dei mammiferi e in particolare dell'uomo. Boll. Soc. Ital Biol. Sper. XXVI, fasc 5, 1950.

301. GAMBLE H.J. - Cytology of nervous tissue. Procedings of Anst. Soc. G.B. and Ireland nov. 1961.

302. GASSMANN A. - Uber einem chronischen, pigmentierten hyperälmischpapulösen Auschlag (Urticaria pigmentosa). Dermatol. Zeitschrift. XII, 284-293, 1905.

303. GATE M., MASSIA, TREPPOZ et CHARPY - Urticaire pigmentaire généralisée, atypique par l'intensité du prurit et le caractère pseudotumoral de la plupart des éléments. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 38, 126, 1931.

304. GATE M.J., MICHEL P.J. et BOYER C.E. - Urticaire Pigmentaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 39, 33, 1932.

305. GATE J. et MICHEL P.J. - Urticaire Pigmentaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 41, 1425, 1934.

306. GATE J., TERRIER et PRUNIERAS - Tumeur à Mastocytes chez un enfant de 3 mois. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 61, 57, 1954.

307. GATE J., COUDERT et PRUNIERAS - Mastocytomes disséminés. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 61, 375-376, 1954.

308. GATE J., COLOMB et TISSOT - Urticaire Pigmentaire apparue à l'âge de 48 ans. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 63, 233, 1956.

309. GATE J. et PRUNIERAS - Mastocytose multinodulaire chez un nourrisson. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 63, 255, 1956.

310. GATE J., COLOMB, PRUNIERAS et TISSOT - Processus cutané abdominal pseudo papillomateux en relation avec une mastocytose. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 64, 413, 1957.

311. GATTO R. - Urticaria pigmentosa in bambino con mielosi eritroleucemia chronica a tipo di Cooley. Pediatria 46, 429-451, 1938.

312. GAUCHER - Art. "Urticaria Pigmentosa" in Traité de Médecine et de Thérapeutique de Brouardet et Gilbert, Paris, Baillière, 1895-1902.

313. GAY P. et LAUZENBERG - Urticaire Pigmentaire à début tardit. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. année 33, 3, 1926.

314. GERSHON M.D. and ROSS L.L. - Studies on the relationship of 5 hydroxytryptamine and the enterochromafin cell to anaphylactic shock in mice. J. Exp. Med. 115, 367, 1962.

315. GIANOTTI F. - Contributo alla patogenesi disendocrina dell'herpes gestationis. Gior. Ital Dermat. Sif. 97, 61-68, 1956.

316. GINSBURG H. et all. - Formation of pure suspensions of mast cells in tissue culture by differentiation of lymphoïd cells from the mouse thymus. J. Nat. Cancer Inst. 31, 1-39, 1963.

317. GINSBURG H. - The in vitro differenciation and culture of normal mast cells from the mouse thymus. Ann. N.Y. Acad. Sci. 103, 20-39, 1963.

318. GIRARD J.P. - Le rôle de la sérotonine dans les affections allergiques. Communication Soc. Suisse. Med. Int. 1962.

319. GOODHART. Case of Urticaria Pigmentosa. Med. Times and Gazette 1, 116, 1879.

320. GOUGEROT et LOTTE - Urticaire Pigmentaire bulleuse avec lésions papuleuses lichénoïdes palmo-plantaires. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 35, 909, 1928.

321. GOUGEROT, BURNIER et ELIASCHEFF M. - Urticaire Pigmentaire avec lésions d'aspect xanthomateux. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 38, 607-608, 1931.

322. GOUGEROT H., WEILL-SPIRE et ELIASCHEFF O. - Urticaire Pigmentaire atypique cliniquement non pigmentée, typique histologiquement. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 46, 1454, 1939.

323. GOZSY B. and KATO L. - The rôle of histamine and serotonine in alterations of capillary permeability following injury. Dermatologica 127, nº 5, 403-409, 1963.

324. GRACIANSKY P. de et PARAF - Urticaire Pigmentaire et Mastocytoses cutanées. in Encyclopédie Med. Chir. 12.059 E 50, 1954.

325. GRACIANSKY P de et PARAF A. - Les Hématodermies, Masson, 1954.

326. GRACIANSKY P. de, LOEWE-LYON M., GRUPPER C.H. et TAIEB R. - Mastocytome unique avec poussées bulleuses. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.61, 104-105, 1954.

327. GRACIANSKY P. de - Les myxoedèmes circonscrits ou atypiques. Rapport au IXe Congrès Assoc. Derm. Syph. de langue française, pp. 77-88, Lausanne, 1956. Edit. Médecine et Hygiène, Genève, 1956.

328. GRACIANSKY P. de, GRUPPER et Mme VIDAL - Mastocytose à tumeur unique. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 64, 670, 1957.

329. GRACIANSKY P. de, GRUPPER C.H., TIMSIT E. et ALLANEAU C. - Mastocytose généralisée de l'adulte avec troubles sanguins. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 71, 433, 1964.

330. GRAHAM J.H., OZDEMIR BINJUL - Cytodiagnostic of inflammatory dermatoses. Arch. Derm. Syph. 87, 118-127, 1963.

331. GRAHAM LITTLE - A case of Urticaria Pigmentosa nodularis. Brit. J. Derm. 17, 181, 1905.

- A case of Urticaria Pigmentosa. Brit. J. Derm. 17, 264, 1905.
- A case of Urticaria Pigmentosa. Brit. J. Derm. 17, 304, 1905.
- A Second Case of Urticaria Pigmentosa. Brit. J. Derm. 17, 305, 1905
- A contribution to the study of Urticaria Pigmentosa. Brit. J. Derm. 17, 355-373, 393-411 et 427-447, 1905 ; 18, 16-38, 1906.
- Observation. Brit. J. Derm. 20, 232, 1908.
- A case for Diagnosis. Urticaria Pigmentosa. Brit. J. Derm. 21, 154-155, 1909.
- A Case of Urticaria Pigmentosa. Brit. J. Derm. 21, 349, 1909.

332. GRAHNE BERTEL - The mitotic Regeneration of mast cells in the Lower respiratory tract of human embryos. Acta Path. Microbiol. Scand. 53, 321-323, 1961.

333. GRAIS M. - Local injections of a preparation of hyaluronidase in the treatment of localized (pretibial) myxoedema. J. Invest Derm. 12, 345, 1949.

334. GREEN J.P. and DAY M. - Heparin, 5 hydroxytryptamine and histamine in neoplastic mast cells. Biochem. Pharmacol. 3, 190-205, 1960.

335. GREEN J.P. and FURANO A.V. - Two pools for amines in neoplastic mast cells. Biochem. Pharmacol. 11, 1049-1053, 1962.

336. GREEN J.P. and DAY M. - Biosynthetic pathways in mastocytoma cells in culture and in vivo. Ann. N.Y. Acad. Sci. 103, 334-351, 1963.

337. GREEN J.P. - Elimination and catabolism of 35.S-heparine by neoplastic mast cells in culture. Biochem. Pharmacol. 12, 588-590, 1963.

338. GROSS B. and KEN HASHIMOTO - Hereditary Urticaria Pigmentosa. Arch. Derm. Syph. 90, nº 4, 401-403, 1964.

339. GRÜNEBERG T., KAISER W. und MÜLLER U. - Zur pathogenese der Urticaria Pigmentosa. Hautarzt. année 6, nº 8, 342-349, 1955.

340. GRÜNEBERG T. - Die Urticaria pigmentosa (Mastocytose der Haut) als allgemeine medizinisches Problem. Hautarzt Dtsch. année 13, nº 5, 231-236, 1962.

341. GRUPPER C.H. - Urticaria Pigmentosa. Quelques acquisitions récentes. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 59, 363-366, 1952.

342. GRUPPER C.H. - Les épreuves pharmacodynamiques dans l'Urticaire pigmentaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 59, 464-466, 1952.

343. GRUPPER C.H. - Le chlorhydrate de cyproheptadine dans le traitement de l'Urticaire Pigmentaire et des Mastocytoses. Note préliminaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 68, 32-35, 1961.

344. GRUPPER C.H. - Mastocytose à forme de tumeur solitaire. Effet thérapeutique de la triamcinolone en injections locales. A propos de 3 cas. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 70, 387-389, 1963.

345. GUIBERT M.B. - Sur un cas de mastocytome chez l'enfant. Thèse, Bordeaux, nº 44, 1952-1953.

346. GUSEK W. - Zur Ultrastruktur und Genese von Mastzellen und mastzellen Granula. in "Proc. Europ. Region. Conf. Electron. Microsc. Delft" 1960, II, Delft, Nederl. Vereniging Electronen microsc. 1960, pp. 912-916.

347. GUSEK W. - Electronenoptische Untersuchgen über die Ultrastructuren der Mastzellen. Arch. Für Klin. u. Exp. Derm. 213, 573-581, 1961.

348. GUSTAFSSON-BENGT E. and STIG CRONBERG - Comparison of the effects of compound 48/80, protamine and turpentine oil on mast cell degranulation. Acta Rheum. Scand. 3, 189-202, 1957.

349. GUSTAFSSON B.E. and STIG CRONBERG - The effects of hyaluronidase and toluidine blue on the mast cells in rats and hamsters. Acta Rheum. Scand. 5, 179-189, 1959.

350. GUSTAFSSON B.E. and CRONBERG S. - Number and size of the mast cells in the mesentery and peritoneal fluid of germ free rat. Acta Rheum. Scand. 8, 1962.

351. HADIDA E., BERANGER, TIMSIT et STREIT - Mastocytose cutanée diffuse. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 63, 33-34, 1956.

352. HAGEN P. and LEE F.L. - Amino acid decarboxylase of mouse mast cells. J. Physiol. 143, 7P-8P, 1958.

353. HAGEN P., RUSSEL, BARNETT and LEE F.L. - Biochemical and electron microscopic study of partcles isolated from mastocytoma cells. J. Pharmacol. Exp. Ther. 126, 91-108, 1959.

354. HAGEN P., ONOS W.N. and LEE F.L. - Amino acid decarboxylase of mouse mastocytoma tissue. J. Pharmacol. 130, 9, 1960.

355. HAGEN P. - Biosynthesis and storage of histamine, heparin and 5 hydroxytryptamine in the mast cell. Can. J. Biochem. Physiol. 39, 639, 1961.

356. HALLE et DECOURT - Annales de Soc. Fr. de Pediatrie p. 188, 1924.

357. HALLOPEAU - Sur une Urticaire Pigmentée en bandes transversales avec cicatrices. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 7e année, 313-314, 1896.

358. HALLOPEAU et LEREDDE - Art. "Urticaire pigmentée" in Traité Pratique de dermatologie pp. 674-676, Paris, Baillère, 1900.

359. HALLOPEAU et LEBERT - Sur un 3e cas d'urticaire pigmentée avec cicatrices Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 15e année, 29, 1904.

360. HALLOPEAU et TEISSEIRE - Sur un 3e cas d'Urticaire pigmentée cyclique, nouvelle espèce d'angionévrose. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 16e année, 84-86, 1905.

361. HALPERN A., KUHN O.H., SHAFTEL H.E., SAMUELS S.S., SHAFTEL N., SELMAN D. and BIRCH H.G. - Raynaud's disease, Raynaud's phenomen and Serotonine.Angiology, 11, 151, 1960.

362. HALSE T.H. - In Enzymol. 12, 376 et 13, 176, 1948.

363. HAMRIN BENGT - Release of histamine in Urticaria pigmentosa. Preliminary Communication. Lancet nº 6974, 867-868, 27 avril 1957.

364. HANNAY M.G. - Urticaria Pigmentosa in adults. Brit J. Derm. 37, 1-13, 1925.

365. HARBER L., HYMAN A.B., MORRIL S. and BAER R.L. - Urticaria Pigmentosa. Effects of Reserpine. Arch. of Derm. and Syph. 83, 199-203, 1961.

366. HARRIS K.E. - Observation upon a histamine like substance in skin extracts. Heart. 14, 161, 1927.

367. HARVARD C. and SCOTT R. - Urticaria pigmentosa with Visceral and Skeletal Lesions. Quarterly J. of Med. 28, 459-470, 1959.

368. HASEGAWA T. - Electron microscopic observation of mast cells in the lesions of Urticaria Pigmentosa. Acta Derm. (Kyoto). 58, 132-135, 1963.

369. HASEGAWA J. et BLUEFARB - Urticaria Pigmentosa (Mastocytose). Arch. Inter. Med. 106, nº 3, 417-427, 1960.

370. HASSELMANN G., SCHOLDER C. und OEHMICHEN - Zur Problem der Urticaria pigmentosa. Archiv. für Klin. u. Exp. Derm. 205, 261-271, 1957.

371. HEAD K.W. - Cutaneous mast cells tumours in the dog, cat and ox. Brit. J. Derm. 70, 389-408, 1958.

372. HECKEL E. - Enzym Histochemische Untersuchungen bei der Entwicklung der Mastzellen. München Th. Med. 1963, nº 74.

373. HEDBOM A. and SNELLMAN O. - Isolation and analysis of the large cytoplasmic granules of tissue mast cells. Experimental Cell. Research. 9, 148, 1955.

374. HERMANS - Urticaria Pigmentosa haemorragica. Nederl. Tij. Geneeskunde. 99, 23-31, 1955.

375. HERMANN H., GALLONI J. et CIER J.F. - Origine ubiquitaire de l'antithrombine. Arch. Int. de Phys. 54, 1, 1946.

376. HERXHEIMER A. - Urticaria pigmentosa with Attaks of Flushing. Brit. J. Derm. 70, nº 11, 427-428, 1958.

377. HERZBERG J.J.- Die Störungen der Blutgerinnung und deren Bedeutung für die Pathogenese der cutanen Mastocytose. Arch. für Klin. u. Exp. Derm. 208, 559-578, 1959.

378. HIBBS R.G., PHILLIPS J.H. and BURCH G.E. - Electron microscopy of human tissue mast cells. J.A.M.A. 174, 508-510, 1960.

379. HIBBS R.G., BURCH G.E. and PHILLIPS J.H. - Electron microscopic observations on human mast cell. American Heart J. 60, 121-127, 1960.

380. HIRSCHMANN A. - Pathologische anatomische Studien über acute und chronische laryngitis nicht specifischen Ursprungs nebst Bemerkungen über vorkommen von Plasma und Masrzellen. Virchow"s Archiv. für pathologische Anatomie 16, 541-569, 1901.

381. HISSARD R., MONCOURIER L. et JACQUET J. - Une nouvelle affection hématologique : la Mastocytose. C. R. Acad. Sci. 231, 253-255, 1950.

382. HISSARD R., MONCOURIER L. et JACQUET J. - A propos d'un cas de mastocytose. Origine et évolution des Mastocytes. C. R. Acad. Sci. 231, 1178-1180, 1950.

383. HISSARD R., MONCOURIER L. et JACQUET J. - Sur la formation des mastocytes et l'origine de l'héparine. Bull. Acad. Nat. Med. 135, nº 23-24, 408, 1951.

384. HISSARD R., MONCOURIER L. et JACQUET J. - Etude d'une nouvelle hématodermie. La Mastocytose. Press. Méd. 59, 1765-1767, 1951.

385. HISSARD R., MONCOURIER L. et JACQUET J. - Etude d'un cas de mastocytose. Ann. Med. 52, nº 6, 583-607, 1951.

386. HISSARD R., MONCOURIER L. et JACQUET J. - Sur les différentes fibres conjonctives et sur la formation des basocytes. C. R. Acad. Sci. 235, 822-824, 1952.

387. HISSARD R., MONCOURIER L., JACQUET J. et TREUSSIER A. - Répartition des basocytes et réactions de l'organisme déclenchées par l'implantation sous-cutanée d'un caillot sanguin. Rev. Path. Gén. Compar. 53, 401-423, 1953.

388. HISSARD R., JACQUET J. et MONCOURIER L. - Origine et évolution des Basocytes. Extrait des actes du Congrès de Caen, juil. 1955. (74e Congrès de l'Assoc. Fr. pour l'avancement des Sciences).

389. HISSARD R. et JACQUET J. - Heparine, Histamine et Prurit. Press. Méd. 24 mars 1956.

390. HISSARD R., JACQUET J. et MONCOURIER L. - A propos des Mastocytoses cutanées. Rapport au IXe Congrès de l'Association des Derm. et Syph. de langue Fr., Lausanne, 1956, Ed. Med. et Hygiène. Genève, 1956.

391. HISSARD R., JACQUET J. et MONCOURIER L. - Nouvelle contribution à l'étude des basocytes et de leur pouvoir lytique. Rev. Path. Gen. Physiol. Clin. 685, 297-308, 1957.

392. HOGGAN G. - Urticaria Pigmentosa. Monatshefte für Praktische Dermat. p. 235, 1882.

393. HOGGAN G. und HOGGAN F.E. - Histol. über Urticaria pigmentosa. Monatschrft. f. Derm. 2, 44-51, 1883.

394. HOLCENBERG J. and BENDITT E.P. - A new color reaction for tryptamine derivatives. Histochemical application to enterochromaffin cells. Lab. Invest. 10, 144-158, 196

395. HOLCSABEK W. - The mast cells of the human lung. Deutsch. Z. Ges. Gerichtl. Med. 54, 175-177, 1963.

396. HOLMGREN und WILLANDER O. - Beitrage zur Kenntniss der chemie und Funktion der Ehrlischen mastzellen. Ztsch. Micr. Anat. Forsh. 42, 243-279, 1937.

397. HOLMGREN und STENBECK A. - Beitrag zur Kenntniss der Vorkommens von Mastzellen in menschlischen Auge, bei vershiedessen pathologischen Zusländen. Acta Ophtalm. pp. 971-994, 1940.

398. HOLMGREN H. - Beitrage zur Frage der Genese der Ehrlischen Mastzellen. Acta Anat. 2, 40-56, 1946.

399. HOLMGREN H. and WOHLFAHRT G. - Mast cells in experimental rat sarcoma. Cancer Research. 7, 686-691, 1947.

400. HOMER R.S. - Cutaneous Mastocytosis. Arch. Derm. 89, nº 4, 619, 1964.

401. HOPSU V.K. and GLENNER G.G. - A histochemical enzyme kinetic system applied to the trypsin-like amidase and esterase activity in human mast cells. J. Cell. Biol. 17, 503, 1963.

402. HUDELO, DUMET, CAILLIAU et BOISSEAU - Un cas d'Urticaire Pigmentaire à forme bulleuse. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 34, 197, 1927.

403. HUDELO et CAILLIAU - Le tissu réticulo endothelial à l'état normal et pathologique. Ann. Soc. Franç. Derm. Syph. 9, 145, 1928.

404. HUNT T.E. and HUNT E.A. - Mitotic activity of mast cells. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 94, 166-169, 1957.

405. HUNT T.E., HUNT E. and CURRY D. - Basophil leucocytes and mastcells in the rabbit before and after intraveinous injection of compound 48/80. Anat. Rec. 140, 123-133, 1961.

406. HURIEZ C., DESMONS F. et CARTIER J.C. - Pouvoir histaminopexique du sérum en dermatologie d'après 750 déterminations chez 500 malades atteints d'affections cutanées. Maroc Méd. 39, nº 423, 804-816, 1960.

407. HURIEZ C., DESMONS F., AGACHE P., MARTIN P., BAELDEN J. et DUQUESNE J.P. - Etude comparative en dermatologie des résultats de la mesure du pouvoir histaminopexique du sérum (3088 déterminations) et de la réaction au latex histamine (1004 tests). Bull. Acad. Nat. Méd. année 128, 3e série, 148, 20-28, 1964.

408. IGARASHI Y., SAITO Y. et AIZAWA I. - Traitement de l'Urticaire Pigmentaire par l'hyaluronidase. The Tohoku J. Exp. Med. (Sendai) 38, 305-309, 1953.

409. IN K.L. - A case of Urticaria Pigmentosa. J. Formosa Med. Assoc. 62, 70-73, 1963.

410. ISIDOR P. - Essai d'identification des granules mastocytaires et des inclusions histiocytaires de la plaie héparinée du cobaye. Bull. Micr. Appl. 4, 41-44, 1954.

411. JACOB F.H. - A case of Urticaria Pigmentosa treated by X Rays. Brit. J. Med. nº 1, 1301, juin 1907.

412. JACOBS F.H. - Urticaria Pigmentosa. Solitary lesions occuring in a mother and her daughter. Arch. Derm. Syph. 78, 1112, 1958.

413. JACQUES L.B. and WATERS E.T. - The identity and origin of the anticoagulant of anaphylactic shoc in dog. J. of Physiol. 99, 454-466, 1941.

414. JACQUET - Urticaire pigmentée. Ann. Soc. Franç. Derm. Syph. 10, 800, 1899.

415. JADASSOHN W. - Zur Histologie der Urticaria Pigmentosa. Arch. für Derm. u. Syph. 167, nº 111, 704-707, 1933.

416. JEAGER et DELACRETAZ - Urticaire Pigmentaire. Forme nodulaire tumorale. Dermatologica 106, 305, 1956.

417. JAFFREY - Urticaire Pigmentée. Ann. Soc. Franç. Derm. Syph. 11, 195, 1901.

418. JAMA. Editorial. Urticaria Pigmentosa : Systemic Mastocytosis. J.A.M.A. 184, 1037-1038, 1963.

419. JAMES J. and MAC DONALD J.R. - Mast cell distribution in various Human tissues. 45, 422-434, 1948. A.M.A. Arch. of Path.

420. JAUSION et KOUCHNER - L'histamine en physiopathologie générale et en dermatologie. 6e Congrès des Derm. et Syph. de Langue Fr. oct. 1939, Paris, Arnette, 1940.

421. JEANSELME et TOURAINE - Urticaire pigmentée (étude de la formule sanguine). Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 24e année, 426-430, 1913.

422. JEANSELME et TOURAINE - Urticaire Pigmentaire avec hypertrophie du foie et splénomégalie. Hématologie. Radiologie. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 98-101, 1919.

423. JENNINGS M.A., FLOREY H.W., ROBINSON D.S. and SALAMAN M.R. - The relationship of mast cells to Fat transport. Ann. N.Y. Acad. Sci. 103, 313-321, 1963.

424. JOHNSON W. and HELWIG E. - Solitary Mastocytosis (Urticaria Pigmentosa). Arch. Derm. 84, 806-815, 1961.

425. JOHNSTONE J.M. - The appearance and significance of tissue mast cells in human bone marrow. J. Clin. Path. 7, 275, 1954.

426. JOLLY M.J. - Clasmatocytes et mastzellen. C. R. Soc. Biol. 52, 609-664, 1900.

427. JOLLY J. - Traité technique d'hématologie. Maloine ed. Paris, 1923.

428. JORPES E. - On heparin, its chemical nature and properties. Acta Med. Scand. 88, 427-433, 1936.

429. JORPES E., HOLMGREN und WILLANDER O. - Uber das Vorkommen von Heparin in den Gefässwanden und in den Augen. Ein Beitrag zur Physiologie der Ehrlichen Mastzellen Zschr. f. Mik. Anat. Forsch. 44, 279-301, 1937.

430. JORPES and BERGSTROM S. - Heparina mucoïtin polysulfuric Acid. J. Biol. Chem. 118, 447-457, 1937.

431. JORPES J.E. - Heparin in the treatment of thrombosis. Oxford. University Press. London (260 p) 1946.

432. JORPES J.E., ODEBLAD E. and BOSTRÖM - An autoradiographic study on the Uptake of S 35 labelled sodium sulfate in the mast cells. Acta Haemat. 9, 273, 1953.

433. JOULIA, TEXIER et Mme REGNIER - Urticaire Pigmentaire de l'enfant. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 65, 632, 1958.

434. JOULIA et LE COULANT - Urticaire Pigmentaire de l'adulte. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 65, 633, 1958.

435. JUHLIN J. - Reactions to infusion of a histamine liberator. Arch. Derm. Syph. 88, nº 6, 771-778, 1963.

436. JULIEN C., SNELLMAN O. and SYLVEN - Cytological and fractionation study of cytoplasmic constituants of tissue mast cells. Acta Phs. Scand. 19, 289-305, 1950.

437. JULIEN M.C., CAROLI J., LEMONNIER A., LEMONNIER F., CHARPENTIER C., TRAD J., THIROLOIX J. et ALBANO O. - A propos de 2 cas de mastocytose pyrogène et cirrhogène Etude clinique et métabolique. Bull. Soc. Med. Hôpit. Paris (séance du 12.11.1965).

438. KABAT E.A. et FURTH H.J. - Histochemical Study of the distribution of alcaline phosphatase in various normal and pathologic tissues. Ann. J. Path. 17, 303-318, 1941.

439. KAMINSKY A., DAITSCH J. et ABULAFIA G. - Urticaire pigmentaire, lésion unique. Archivos Argentinos de Derm. 7, nº 3, 247-257, 1957.

440. KAPOSI - Urticaria pigmentosa. Vierteljar. für Derm, 711, 1886 ; Wien med. Woch. 1886.

441. KAPOSI - Art. Urticaria Pigmentosa in traduction Besnier et Doyon, Paris, Masson éd., 1891.

442. KAPPER H.E. - The Golgi complex and its possible rôle in the formation of glycogen. J. Ultrastructure Research. 41, 49, 1960.

443. KEATY C., JONES P.E. and LAUB J. - Progesterone therapy in dermatoses of Pregnancy (Herpes Gestationis). Arch. Derm. Syph. Chicago 63, 675, 1951.

444. KELLER R. - Biochemische Eigenschaften und Physiologische Bedeutung der Gewebmastzellen. Schweiz Med. Wischr. 90, 503, 1960.

445. KELLER R. - Histochemical demonstration of non specific esterase in mast cells of the albino rat with properties similar to mast cell enzyme activated in anaphylaxi Nature (London) 196, nº 4851, 281, 1962.

446. KELSALL M.A. and CRABB E.D. - Lymphocytes and mast cells. Ed. Williams et Wilkins Co. Baltimore, 1959.

447. KERP L. - Importance of Zn for Histamine storage in mast cells. Int. Arch. Allerg. 22, 112-123, 1963.

448. KHAN-VAN-KIEN L. - Contribution à l'étude histochimique des granulations des basophiles du tissu conjonctif et du sang. Thèse, Montpellier, 1955, imprimerie Dehan.

449. KIALAND R.P. and STEGMAIER O.C. - Urticaria Pigmentosa. Arch. Derm. Syph. 62, nº 1, 28-32, 1950.

450. KIERLAND R.P., SAUER W.G. and DEARING W.H. - The cutaneous manifestations of the functioning carcinoïd. A.M.A. Arch. Derm. 77, 86-90, 1958.

451. KLOTZ M. - Ein Beitrag zur Kenntnis und Differential Diagnose der Urticaria Pigmentosa (Xanthelasmoïdea, naeviformis). Arch. für Derm. 87, 231, 1907.

452. KONRAD J. und WINKLER A. - Zur Pathogenese der Urticaria Pigmentosa im Zusammenhang mit der Mastzellenfunktion. Der Hautarzt. année 4, nº 3, 119-125, 1953.

453. KORN E.D. - The synthesis of heparin by slices of mouse mast cells tumor. J. Biol. Chem. 234, 1321-1324, 1959.

454. KOSIR - Zur Morphologie der Mastozytenvermehrung. Biol. Vest. Jugosl. 9, 9-13, 1961.

455. KOVACS A. und KOVACS-JUHAS E. - Uber die Isolierung eines in den Blutkorperchen nachgewiesenen "natürlichen Antihistamin". Biochim. Biophys. Acta. 17, 406, 1955.

456. KREMENTCHOUSKY. - Urticaire Pigmentaire apparue à 46 ans. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 55, 387, 1948.

457. LANDI G. and FINZI A.F. - Therapy of Alopecia areata by means of mastocyte depletion. Minerva Derm. 39, 22, 1960.

458. LABIEC et FONTAINE M. - Mastocytome splénique du chat. Bull. Acad. Veter. Franç. 33, nº 6, 361-366, 1960.

459. LABORIT H. - Physiologie humaine (cellulaire et organique). Masson, 1961.

460. LAGUNOFF, PHILLIPS M. and BENDITT E.P. - The histochemical demonstration of histamine in mast cells. J. Histochem. Cytochem. 9, 534-541, 1961.

461. LAGUNOFF et BENDITT E.P. - 5 hydroxytryptophan decarboxylase activity in rat mast cells. Am. J. Physiol. 196, 993, 1956.

462. LAGUNOFF D.K., LAM K.B., ROEPER E. and BENDITT E.P. - 5 hydroxytryptamine formation from 5 hydroxytryptophan by mast cells. Fed. Proc. 16, 363, 1957.

463. LAGUNOFF D., BENDITT E.P. - 5 hydroxytryptophan decarboxylase activity in mast cells. Am. J. Physiol. 196, 993, 1959.

464. LAGUNOFF and BENDITT E.P. - Proteolitic enzymes of mast cells. Ann N.Y. Acad. Sci. 103, 185-198, 1963.

465. LAPIERRE C.M. - Action de l'histamine sur le tissu conjonctif. C. R. Soc. Biol. 155, 942, 1961.

466. LAPIERRE C.M. - Action de la 5 hydroxytryptamine sur le tissu conjonctif du rat. C.R. Soc. Biol. 155, 1145, 1961.

467. LAPIERRE C.M. - Action de l'histamine et 5 hydroxytryptamine en injections répétées sur le comportement du tissu conjonctif néoformé du rat. C. R. Soc. Biol. 155, 1610, 1961.

468. LAUGIER et DELAFIN J.J. - Urticaire Pigmentaire chez un enfant de 2 ans. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 63, 508-509, 1956.

469. LAZANSKY - Art. in Praguer Med. Wochensch. nº 16, 1886.

470. LECOMTE J. et BAEKELAND - Les mastocytes hépatiques du chien au cours du choc peptonique. Acta Haematologica 10, 165-173, 1953.

471. LEES M. and STROND C. - Bone lesions in Child hood. Arch. Dis. Child. 34, 205-209, 1959.

472. LEHNER J. - Bemerkungen zur Histologie des Magen und Duodenal drüsen des menshen. Wien. Klin. Woch. 36, 202-205, 1923.

473. LEITAO A. et TRINCAO R. - Obs. clinique et ana-path. d'un cas d'Urticaire Pigmentaire. Trabalhos da Sociedad Portuguesa de Derm. e Ven. année 10, nº 2, 55-80, 1952.

474. LEMPERT N. and STEIN A.A. - Myocardial mast cells and human atherosclerosis. Arch. Path. U.S.A. 72, nº 4, 386-387, 1961.

475. LENNERT K., KOSTER E. und MARTIN H. - Uber des Mastzellenleukämie. Acta Haemat. 16, 225, 1956.

476. LENNERT K. - Zur Histochemie der Gewebmastzellen in menschlichen lymphknoten. Francfurt a/ Main, th. Med. 1959, nº 2.

477. LENNERT - Klinik und Therapie der Mastocytosen. Arch. Klin. exp. Derm. 213, 606-652, 1961.

478. LENNERT K. - Zur Pathologischen Anatomie von Urticaria Pigmentosa und Mastzellen reticulose. Klin. Wschr. Dtsch. 40, 61-67, 1962.

479. LESSER E. - Urticaria Pigmentosa. Dermatol. Zeitschrift. 13, 208-210, 1906.

480. LESSER E. - Urticaire Pigmentaire. Ann. Soc. Franç. Derm. Syph. 11, 93, 1901.

481. LETAC B. - L'héparine. Press. Méd. 73, nº 74, 784, 1965.

482. LEVY J.F. et GROSSHANS E. - Les différents types de dermographismes. Strasbourg Méd. 15, nº 8, 716-725, 1964.

483. LEVY-SOLAL E. et PAUTRAT J. - Herpes Gestationis. Nouvelle Pratique Derm. Paris, 1936, ch. 7, pp. 426-434.

484. LEWINSKI - Arch. für Path. Anat. Berlin, p. 576, 1882.

485. LEWIS T. - Herpes Gestationis. Arch. Derm. Syph. 76, 379, 1957.

486. LEWIS T. - Blood vessels of the human skin and their responses. London Shaw. 1927.

487. LINDELL J.E., RORSMAN H. and WESLING H. - Formation of histamine in a canine mastocytoma. Experientia 15, 31, 1959.

488. LINDELL J.E., RORSMAN H. and WESTLING H. - Histamine formation in Urticaria pigmentosa. Acta. Derm. Ven. Suede 41, 277-280, 1961.

489. LINDLER - Die Mastzelle. Arch. Klin. u. Exp. Derm. 213, 588-606, 1961.

490. LISSIA G. - Reticulosi mastocitaria maligna. Minerva Derm. 35, 232-243, 1960.

491. LISON - La signification histochimique de la métachromasie. C. R. Soc. Biol. 118, 821-824, 1935.

492. LISON - Histochimie et cytologie animale. Principes et méthodes. Gauthier-Villars éd., Paris, 1953, 2e édition, p. 607.

493. LIVERING - Handbook of skin diseases. p. 96, 1887.

494. LORTAT-JACOB L. et LEGRAIN P. - Un cas d'Urticaire pigmentaire. Bull. Soc. Derm. Syph. 30, 182, 1923.

495. LORTAT-JACOB L. et BROSSE Th. - Un cas d'Urticaire Pigmentaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 35, 560, 1928.

496. LUSCOMBE A.H. and BEGGS D.W. - Mastocytosis. Arch. Derm. Syph. 90, 338, 1964.

497. MACH - Urticaria Pigmentosa mit Knochenveränderungen. Der Hautarzt. 14, 520-521, 1963.

498. MACKENZIE S. - In Med. Times and Gazette, p. 45L, avril 1880.

499. MACKENZIE S. - In Hunterian Soc. Reports. 1880-1881.

500. MACKENZIE S. - On the nature of Urticaria : Urticaria Pigmentosa. Brit. J. Derm. 6, 72-76, 1894.

501. MACKENZIE S. - Urticaria Pigmentosa. Brit. J. Derm. 19, 135, 1907.

502. MACLEOD - Case of Urticaria Pigmentosa. Brit. J. Derm. 19, 75, 1907.

503. MAGGIORA A. - Serotonine et effet local des rayons X. Dermatologica 124, 183-188, 385 1962 ; 126, 30-32, 1962 ; 127, 398-402 et 429-434, 1963.

504. MALACARA M. - Mastocytose. Dermatolog. Revista Mexicana 3, 97-116, 1959.

505. MALHURET et de la TOUR - Urticaire Pigmentaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 60, 339, 1953.

506. MALKIEL J. and HARGIS B. - Anaphylactic reaction in tumor bearing (mastocytoma) mice. J. Allergy U.S.A. 31, 513-518, 1960.

507. MANCINI R.E., VILAR O. and STEIN E. - A histochemical and radioautographic study of the participation of fibroblastes in the production of mucopolysaccharides in connective tissue. J. Histochem. Cytochem. 9, 278-289, 1961.

508. MANDEL - Urticaire Pigmentaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 28e année, 52, 1921.

509. MANFREDI G.C. et all. - Considerations on a case of mastocytosis with apparent manifestations of hepatodystrophy. Minerva Med. 54, 2519-2524, 1963.

510. MARINONE T.G. - The formation of collagen fibers by the action of heparin on soluble collagen. J. Exp. Med. 96, 107-113, 1952.

511. MARINONE T.G. - The formation of collagen fibers by action of heparin on soluble collagen. Electron microscope study. J. Exp. Med. 96, 107-113, 1952.

512. MARIOTTI - Mastocytoma solitario congenito in un neo nato. Dermatologia. 11, 159-164, 1960.

513. MARSHALL J., WALKER J., LURIE H., HAISEN J. et MACKENSIE M. - Mastocytome solitaire et les mastocytoses. South African Médical J. 31, 867-876, 1957.

514. MASSE R. - Mort subite chez un enfant atteint d'Urticaire pigmentaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 69, 918-919, 1962.

515. MATAGNA W. - The structure and function of skin. Acad. Press. N.Y. and London. 143, 1962.

516. MAXIMOV A. - Uber entzundlische Binde gewebe Bildung bei der weissen Ratta und die dabei antretenden Veranderungen der Mastzellen und Fettzellen. Zieg. Beitr. 35, 126, 1904.

517. MAXIMOV A. - Untersuchung über Blut und Bindegewebe. Arch. f. Mikr. Anat. 39, 72, 1909.

518. MAC DONALD R.A., ROBBINS S.L. and MALLORY G.K. - Dermal fibrosis following subcutaneous injections of Serotonin-creatinine sulfate. Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 97, 334, 1958.

519. Mc INTOSH and PATON - J. Physiol. 109, 190, 1949.

520. MELCZER N. - Beitrage zur Ätiologie und Pathogenese der Urticaria Pigmentosa. Derm. Wochenschrift 129, 5-13, 1954.

521. MENEGHINI und HOFMANN M.F. - Urticaria Pigmentosa Klinische und Pathogenetische Beobachtungen bei 14 Fällen. Arch. Klin. u. Exp. Derm. 213, 624-639, 1961.

522. MENEGHINI P. - Sulla presenza di mastzellese nel midollo osseo. Minerva Med. 39, 297-300, 1948.

523. MENEGHINI C.L. - Nuovi orientamenti sul problemo pathogenico del Urticaria Pigmentosa. G. Ital. Derm. Sif. 91, 93-110, 1950.

524. MENEGHINI et CARLO LUIGI - Urticaire Pigmentaire et héparine. Etude pathogénique. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 56, 405-406, 1949.

525. MENGEL C.E. and TRIER J.S. - Biochemical and morphologic heterogeneity in a transplantable mast cells neoplasm. J. Nat. Cancer Inst. 27, 1341-1359, 1961.

526. MENGEL C.E. - Biochemical and morphologic heterogeneity and variability of mast cell neoplasms in vivo. Ann. N.Y. Acad. Sci. 103, 225-244, 1963.

527. MERCANTINI E.G. - Failure to show the presence of a chromaffin system of cells in the human skin. J. Invest. Derm. 34, 317-318, 1960.

528. MEYER H. und BULEY - Uber das Zusammentreffen von essentiellen Teleangiektasien mit Urticaria Pigmentosa und isolierter Lymphadenose der Haut. Arch. für Derm. u. Syph. 167, nº 1, 81-90, 1933.

529. MEYER K. and RAPPOR M.M. - The Mucopolysaccharides of the ground substance of connective tissue. Science 113, 596-599, 1951.

530. MIBELLI - Urticaria Pigmentosa. Monatsh. 1888.

531. MICHEL P.J. - Un cas d'Urticaire Pigmentaire d'apparition tardive. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 55, 326, 1948.

532. MICHEL P.J., MOREL P. et CREYSSEL R. - Urticaire Pigmentaire généralisée maculeuse et papuleuse lichénoïde particulièrement intense. Polymorphisme lésionnel. Mastocytose médullaire temporaire. Evolution vers une réticulose mastocytaire maligne. Essai de traitement par la métacortandracine et le 6 mercaptopurine. Rapport au 9e Congrès de l'Ass. des Derm. et Syph. de Langue Française. Lausanne, 1956.

533. MICHEL P.J. et MICHEL A.G. - Urticaire Pigmentaire confluente et papuleuse sans signes d'hyperhéparinémie. Essai de traitement par le cortancyl. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 63, 240-241, 1956.

534. MICHEL P.J., BOUVIER J. et MONNET R. - Cirrhose Pigmentaire associée à une Urticaire Pigmentaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 64, 675, 1957.

535. MICHEL J. et LYONNET - Urticaire Pigmentaire généralisée et confluente sans aucun signe d'hyperhéparinémie. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 65, 611, 1958.

536. MICHEL J.P., SAVOYE J. et CRETIN J. - Mastocytose cutanée papuleuse chez un nourrisson : Xanthelasmoïdea. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 72, 54, 1965.

537. MICHELS and NICHOLAS A. - The mast cells. Ann. N.Y. Acad. Sci. 103, 234-254, 1963.

538. MICHON P., SURD T.Y. et MICHON C. - Mastocytose cutanée multinodulaire d'apparition relativement tardive. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 64, 467, 1957.

539. MILIAN et GARNIER - Urticaire Pigmentaire bulleuse à localisation en pélerine améliorée par le traitement spécifique. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 43, 1801-1802, 1936.

540. MILIAN et PERRIN - Présentation d'une malade atteinte d'Urticaire Pigmentaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. année 28, 126-128, 1921.

541. MILLER C.R. and LEWIS SHAPIRO - Bullous Urticaria Pigmentosa in infancy. Arch. Derm. Syph. 91, 595, 1965.

542. MISKOLIZKY F. - Uber Mastzellen in Tonsillen unter normalen und pathologish Verhaltnissen. Pratica O.R.L. 12, 44-57, 1951.

543. MONCLERCQ et BOUFFIOUX - Un cas d'Herpes Gestationis. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 62, 201, 1955.

544. MONTAGNA W., CHASE M.B. and MELARAGNO H.P. - Hystology and cytochemistry of human sky. Metachromasia in the mons pubis. J. Nat. Cancer. Inst. 12, 591, 1951.

545. MORAN N.C., UVNÄS B. and BARBO-WESTERHOLM - Release of 5 hydroxytryptamine and histamine from rat mast cells. Acta Physiol. Scand. 56, 26-41, 1962.

546. MORAN N.C. and BARBRO-WESTERHOLM - The influence of réserpine on 5 hydroxytryptamine and histamine content of rat mast cells and of some rat tissue. Acta Physiol. Scand. 58, 20-29, 1963.

547. MOREL P. et PERRIN O. - Le Mastocyte. Ed. J. Baillière et fils. Paris, 1964.

548. MORETTI G., GIACOMETTI C. e ROSSI G. - Istamina, serotonina e mastociti nel ciclo del pelo del ratto. Minerva Derm. 36, 311-317, 1961.

549. MORETTI G., GIACOMETTI C. and BOLDO-REBORA - Histamine, serotonine and mast cells in the skin of the rat during the hair cycle. J. Invest. Derm. 40, 205-212, 1963.

550. MORGAN, GROSS B. and REISNER R. - Solitary Urticaria Pigmentosa with systemic symptoms. Arch. Derm. Syph. 88, 473, 1963.

551. MORIN et BASSET - Mastocytose multinodulaire du nouveau-né. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 64, 710, 1957.

552. MORRIS M. - Urticaria Pigmentosa. Brit. J. Derm. 6, 235, 1894.

553. MORRIS M. - Observations. Brit. J. Derm. 13, 19, 1901 ; 19, 285 et 446, 1907.

554. MORRIS M. - Urticaire Pigmentaire. Ann. Soc. Franç. Derm. Syph. 11, 484, 1901.

555. MORROW A. - Observations. Arch. Derm. N.Y. 3, 140, 1877 ; 5, 86, 1879.

556. MORROW A. - Report of a case or Urticaria Pigmentosa of over twenty years duration. J. Cut. Gen. Urin. Dis. 13, 445-454, 1895.

557. MOSINGER M. - Sur les syndromes généraux dus aux substances cancéreuses. Mastocytose et Cancer. C. R. Assoc. Anat. 85, 507, 1955.

558. MOTA I. - Mast cells and anaphylaxis. Ann N.Y. Acad. Sci. 103, 264-277, 1963.

559. MOTA I. - Effect of antigen and octylamine on mast cells and histamine content of sensitized guinea pig tissues. J. Physiol. London. 147, 425-436, 1949.

560. MOTA I. - The mechanism of action of anaphylatoxin. Its effect on guinea pig mast cells. Immunology. 11, 403, 1959.

561. MOTA I. - Biological characterization of mast cell sensitizing antibodies. Life Sci. 7, 465-474, 1963.

562. MOURSUND M.P. and HIRSMANN V.R. - Telangiectasia macularis eruptiva perstans. Arch. Derm. Syph. 63, 232-249, 1951.

563. MUTTER R.D. et all. - Systemic mast cell disease. Ann. Intern. Med. 59, 887-906, 1963.

564. MYSLIVICECK J. - Influence de la thromboplastine et de la vitamine K sur les héparinocytes chez le rat. C. R. Soc. Biol. 142, 1041-1042, 1948.

565. NACHLAS M., TSON K.C., SOUZA E. de, CHENG C.S. and SELIGMAN A.M. - Cytochemical demonstration of succinicdeshydrogenase by the use of a new p. nitrophenyl substituted tetrazole. J. Histochem. 5, 420, 1957.

566. NAGAYO M. - Studien über die Gewebmastzellen. Zentral. bl. f. allg. Path. u. Path. anat. 43, 289-293, 1928.

567. NATHAN SOBEL - Urticaria Pigmentosa. Arch. Derm. Syph. 69, 109, 1954.

568. NAWEATH P. - Die Urticaria Pigmentosa als Systemerkrankung. Cologne. Th. Med. 1962, nº 69.

569. NEILL R.A. - Urticaria Pigmentosa with flushing and dramatic response to reserpine Bull. Assoc. Med. Dermat. 9, 5, 1960.

570. NETTLESHIP - Rare forms of Urticaria : chronic urticaria, leaving brown stains, nearly two years duration. Brit. Med. J. 2, 323, 1869.

571. NEUBERGER A. - The reaction between histidine and formaldehyde. Biochem. J. 33, 309-314, 1944.

572. NEUMAN M. - La sérotonine et les antisérotonines. Concours Médical. nº 14, 6 avril 1963.

573. NICKEL W. - Urticaria Pigmentosa, Mastocytosis. A consideration of various manifestations. A.M.A. Arch. Derm. 76, 476-498, 1957.

574. NICOLAS et MOUTOT - Observation. Province médicale, 5 mars 1910.

575. NICOLAS et ROUSSET J. - Urticaire Pigmentaire à début tardif. Considérations diverses à son sujet. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. année 36, 681-685, 1929.

576. NICOLAS et ROUSSET J. - Urticaire Pigmentaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 44, 1121, 1937.

577. NIEBAUER G. - Die Bedeutung der Mastzellen innerhalb der Vegetativen Systems. Arch. Klin. Exp. Derm. 213, 556, 1961.

578. NIEBAUER G. - Morphology and Function of the mast cells in allergic reaction. Wien. Klin. Vschr. 75, 174-176, 1963.

579. NILZEN A. - Studies in histamine (H substance). Acta Derm. Vener. 27, (suppl. 2), 1, 1947.

580. NIODSON A.M. - Urticaria Pigmentosa. Age of onset and prognosis. Acta Derm. Vener. Suède. 42, nº 5, 433-439, 1962.

581. NOBACK G.R. and MONTAGNA W. - Some histochemical aspects of mast cells with special reference to alkaline phosphatase and cytochrome oxydase. Anat. Rec. 96, 279-287, 1946.

582. NOBL G. - Zur Kenntniss der Urticaria Xanthelasmoïdea. Arch. für exp. Derm. 75, 73-86 et 163-179, 1905.

583. NORDENSTAM H. and ADAMS RAY J. - Chromaffin granules and their cellular location in human skin. Zeitschrift Zell forschung u. Micr. Anat. 45, 435, 1957.

584. NOVY F.G. - Simple lesion of Urticaria Pigmentosa. Arch. Derm. Syph. 61, 514, 1950.

585. OLIVER A. - La Mastocytose. Thèse Méd. Clermont-Ferrand, nº 31, 1963.

586. OLIVER J., BLOOM F. and MANGIERI C. - On the Origin of heparin. Examination of heparin content and specific cytoplasmic particles of neoplastic mast cells. J. Exp. Med. 86, 107-116, 1947.

587. ONO S., ZOMPETTI L., HAGEN P. and FURTH J. - Relation of mastocytoma to mast cell Leukemia, and of heparin, histamine and serotonine to mast cells. Blood. 14, 770-780, 1959.

588. ORMEA F., ZIRIA G. et BONU G. - Osservazioni e ricerche sperimentali a proposito di un caso di urticaria pigmentosa lichenoïde. Minerva Dermat. année 29, 46-55. 1954.

589. ORMEA F. et PINO SACCA - Le dermogramme dans les réticulohistiocytoses cutanées : à propos d'un cas de réticulosarcome à évolution mastocytaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 71, 134, 1964.

590. OSTFELD et WOLFF - Identification, Mechanism and management of the migraine-syndrome. Med. Clin. N. Amer. 42, 1497, 1958.

591. OSTFELD A.M. - C. R. 6e Congrès Intern. Med. Int. Bâle, 1960.

592. PADAWER J., MARSLAND D. and PANKOVE J.L. - Return to sphericity following centrefugal elongation of rat mast cells (Population studies with rate of different ages). Exp. Cell. Res. 21, 316-325, 1960.

593. PADAWER J. - Autoradiography of mast cells incubated with tritiated histidine, cytidine or thymidine. A preliminary report. Angiology. 12, 538-545, 1961.

594. PADAWER J. - Quantitative studies with mast cells. Ann. N.Y. Acad. Sci. 103, 87-137, 1963.

595. PAFF G.M. and MONTAGNA W. - Cytochemical studies on mast cells. Cancer Research. 7, 798-801, 1947.

596. PAFF, BLOOM F. and REILLY - The morphology and Behavior of neoplastic mast cells cultivated in vitro. J. Exp. Med. 86, 117-124, 1947.

597. PAFF G.H. and BLOOM F. - Vacuolation and the release of heparin in mast cells cultivated in vitro. Anat. Rec. 104, 45-59, 1949.

598. PAGE I. - Serotonin (5 hydroxytryptamine). Last four years. Physiol. Rev. 38, 277, 1958.

599. PAGES et QUENARD - Etude hématologique d'un cas d'Urticaire Pigmentaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 57, 577-578, 1950.

600. PAILHERET, DUTHIL et GROSSETETE G. - Urticaire Pigmentaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 69, 93, 1963.

601. PALADE - A small particulate coumponent of the cytoplasm. J. Biophys. Biochem. Cytol. 1, 59-68, 1955.

602. PALADE - Studies on the endoplasmic reticulum. J. Biophys. Biochem. Cytol., 1, 567-582, 1955

603. PAPLANUS S. et all. - Acute inflammation and tissue mast cells in adrenalectomized rats with cutaneous mucormycosis. J. Exp. Med. 118, 165-174, 1963.

604. PAPPENHEIM - Allgemeine Leucocytologie der Enzundung. Fol. Haemat. 3, 1906 et 8, 1909.

605. PAPPENHEIM - Uber Mastzellen. Folia Haemat. 5, 156-159, 1908.

606. PARMANTIER - Les lésions osseuses de l'Urticaire Pigmentaire. Thèse, Paris, 1954.

607. PARRAT J.B. and WEST G.B. - J. Physiol. London 132, 40, 1956.

608. PARRAT J.B. and WEST G.B. - 5 hydroxytryptamine and tissue mast cells. J. Physiol London 137, 169 et 179, 1957.

609. PARROT J.L., LABORDE C. et LEBEL B. - La séroagglutination du complexe histamine-polystyrène, nouvelle méthode pour évaluer l'histaminopexie sérique. Rev. Franç. Allergie, nº 1, 1-6, 1963.

610. PASCHOUD J. - Experimentelle Untersuchungen zur Heparin Genese der Urticaria Pigmentosa. Dermatologica. 108, 361-365, 1954.

611. PASTRAS T. and BEERMAN H. - Mastocytosis. Some contribution to the recent litterature. Amer. J. Med. Sci. 244, 510-523, 1962.

612. PATON - The Release of histamine. in Progr. Allergy. 5, 79-148, 1958 - (S. Karger Basel - N.Y.).

613. PAUTRIER M. et FERNET P. - Urticaire Pigmentaire à début tardif. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 20e année, 107-110, 1909.

614. PAUTRIER - Urticaire Pigmentaire à début tardif. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. année 32, 57, 1925.

615. PAUTRIER, DISS A. et WALTER - Urticaire Pigmentaire à début tardif. Mastocytes et échanges dermo-épidermiques. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 35e année, 254, 1928.

616. PAUTRIER et WORINGER - L'anatomie pathologique des chéloïdes. Ann. Soc. Franç. Derm. Syph. 1145-1179, 1931.

617. PAUTRIER L.M. et WORINGER F. - Urticaire Pigmentaire remarquablement intense et confluente. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 45e année, 119, 1938.

618. PAUTRIER L.M. - Urticaire Pigmentaire remarquablement intense, ayant débuté vers la quarantaine et à type angiomateux. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 46e année, 511, 1939.

619. PELLERAT et JANTET - Urticaire Pigmentaire tardive chez un adulte. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 56, 71, 1949.

620. PERERA B.A.V. and MONGAR J.L. - The role in anaphylaxis of a chymotrypsin like enzyme in rat mast cells. London Immunology. 6/5, 478-483, 1963.

621. PERNOW B. and WALDENSTROM J. - Determination of 5 hydroxytryptamine, 5 hydroxy-indolacetic acid and histamine in thirty three cases of carcinoïd tumour (Argentaffinoma). Amer. J. Med. 23, 16, 1957.

622. PERNOW B. and WALDENSTROM J. - Paroxysmal flushing and other symptoms caused by 5 hydroxytryptamine and histamine in patients with malignant tumours. Lancet 267, nº 6845, 951, 1954.

623. PERRIN C. - Herpes Gestationis. Ann. Soc. Franç. Derm. Syph. 5, 1370, 1894.

624. PERRIN C. - Urticaire Pigmentaire in "La pratique dermatologique" t. IV, pp. 772-786, 1904.

625. PETGES et Mad. FOUQUEY-CHEROUX - Urticaire Pigmentaire chez un enfant de 10 mois. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 65, 632, 1958.

626. PHILLIPS J., BURCH G.E. and HIBBS R.G. - Application of digital biopsy to peripheral vascular investigations in man with special consideration to dermal chrommaffin cells. Amer. J. Med. 27, 320, 1959.

627. PHILLIPS J.M., BURCH G.E. and HIBBS R.G. - Significance of tissue chromaffin cells and mast cells in man. Circul. Res. U.S.A. 8, 692-702, 1960.

628. PICK - Observation in Zeitschrift für Heilkunde. p. 417, Prague, 1881.

629. PIETRO et LAUZENBERG - Urticaire Pigmentaire à début tardif. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 33, 326, 1926.

630. PIETTE M. et LAPINIE C. - Comportement de l'héparine des granulocytes basophiles du Lapin sous l'action d'un libérateur d'histamine (comp. 48/80 in vitro). C. R. Soc. Biol. 159, 1067, 1965.

631. PIPER G. und WURBACH G. - Zur naturlichen Auscheidung von metachromasie gebenden Substanzen im Urin Hautkranker unter besonderer Berücksichtigung der Urticaria Pigmentosa. Arch. f. Klin. u. Exp. Derm. 218, 632-640, 1964.

632. PLADE R. - De quelques aspects du métabolisme de l'histamine et leur interprétation en clinique humaine. Thèse Paris, 1962, nº 341.

633. POLICARD A. et COLLET A. - Recherches par microcinématographie en contraste de phase sur le comportement des mastocytes péritonéaux à l'état vivant. Bull. Micr. appl. 9, 81, 1959.

634. POLICARD A., COLLET A., PREGERMAIN S. - Les cellules basophiles et éosinophiles du sang et des tissus chez le rat. Rev. Hemat. 14, 278, 1959.

635. POLICARD A., COLLET A. et PREGERMAIN S. - Etude au microscope électronique des mastocytes des tissus chez les Mammifères. Rev. Hematol. 15, 374-384, 1960.

636. POLICARD A. et COLLET A. - Physiologie du tissu conjonctif normal et pathologique. Mastocytes. Masson éd. pp. 46-53, 1961.

637. POLICARD A. - Les réactions inflammatoires et leur dynamique. Masson, 1965.

638. PRAKKEN J.R., WOERDEMAN M.F. - Mastcells in diseases of the skin, their relations to tissue eosinophilia. Dermatologica, 105, 116-124, 1952.

639. PRUNIERAS M. - Contribution à l'étude du mastocyte. Rev. Lyon de Méd. 5, 1-7, 1956.

640. PRUSOFF W.H. - The distribution of 5 hydroxytryptamine and adenosine triphosphate in cytoplasmic particles of the dog smoll intestine. Brit. J. Pharmacol. 15, 520-524, 1960.

641. PYE S. - Observation in Guys hosp. Reports. 25, 212, 1880-1881.

642. QUINQUAUD et NICOLLAS - Notes sur l'histologie de l'Urticaire Pigmentaire. Ann. Soc. Franç. Derm. Syph. p. 343-346, 1891.

643. RAAB - Urticaire Pigmentaire à début congénital. Ann. Soc. Franç. Derm. Syph. 2, 479, 1901.

644. RAAB W. - Die Mastzellen der Meersweinchenhaut : ihr Verhalten nach epicutaner Aufbringung von Cantharidin. Archiv. Für Klin. u. Exp. Dermat. 216, 121-129, 1963.

645. RAAB W. - Ergebnisse der experimentellen Anwendung mastzellerschopfender Substanzen Der Hautarzt. 14, 241-245, 1963.

646. RABBIOSI G. - Contribution à l'étude histochimique des mastocytes au cours des mastocytoses. Riv. Istochim. norm. patol. Ital., 5, 552-553, 1959.

647. RABINOVICH S. et all. - Mast cell disease. Canad. med. Assoc. J. 89, 770-775, 1963.

648. RACOUCHOT J. - Urticaire Pigmentaire généralisée. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 66, 735, 1959.

649. RAMOS-CHAVES A. - Urticaria Pigmentosa. Gazeta Med. Portuguesa. vol. 48, nº 4, 942-944, 1949.

650. RANVIER L. - Les clasmatocytes. C.R. Acad. Sci. 110, 165, 1890.

651. RÄSÄNEN T. - Effects of histamine and insuline on eosinophils and mast cells in the rat gastric mucosa. Acta Physiol. Scand. 61, 205-211, 1964.

652. RASK-NIELSEN R. and GORMSEN H. - Spontaneous and induced plasma cell neoplasia in a strain of mice. Cancer. 4, 387-397, 1951.

653. RASK-NIELSEN and CHRISTENSEN H. - Studies on a transplanted mastocytoma in mice. Origin and general morphology. J. Nat. Cancer Inst. 30, 743-761, 1963.

654. RAVINA A. - La sérotonine et ses antogonistes. Press. Méd. 33, 1616-1619, 1962.

655. RAYMOND P. - L'urticaire pigmentée. Thèse, Paris, 1888, nº 93.

656. REILLY E.B., SHINTANI J. and GOODMAN J. - Systemic mast cell disease with Urticaria Pigmentosa. Arch. Derm. Syph. pp. 561-569, 1955.

657. REMY J.L. - Etude expérimentale et clinique de quelques propriétés de l'histamine. Thèse, Paris, 1958, nº 414.

658. REMY D. - Die Mastocytose. D. Med. Wschr. 82, 719-722, 1957.

659. REMY D. - Die Physiologie der Mastzellen. Arch. Klin. Exp. Dermat. 213, 545, 1961.

660. REVOL et MOREL - Mastocytes in Encyclop. Med. Chir. 13.023.C20, p. 5.

661. RHODIN J. et ADAMS-RAY J. - Electron microscopy of human skin cells containing chromaffin granules. Ztschr. Zellforsch. 49, 273, 1959.

662. RILEY J.F. - Effects of histamine liberators on mast cells of rat. J. Path. Bact. 65, 471-479, 1953.

663. RILEY J.F. - Presence and significance of alkaline phosphatase in cytoplasme of mast cells. J. Path. Bact. 61, 245-251, 1949.

664. RILEY J.F. - Histamine in tissue mast cells. Science. New York. 118, 332-333, 1953.

665. RILEY J.F. and WEST G.B. - Skin histamine. Its localisation in the tissue mast cells. Arch. Derm. Syph. 74, 471, 1956.

666. RILEY J.F. - The mast cells. Linvingstone L.T.D. Edinburgh and London, 1959.

667. RILEY J.F. - Histamine and heparine in mast cells. Why both ? Lancet, 2, 40-41, 1962.

668. RILEY J.F. - Functional significance of histamine and heparin in tissue mast cells. Ann. N.Y. Acad. Sci. 103, 151-163, 1963.

669. RINGERTZ and BLOOM - Acid polysaccharides of two dog mastocytomas. Ark. Klin. Sverige. 16, 57-61, 1960.

670. RINGERTZ N.R. - Polysaccharides of neoplastic mast cells. Ann. N.Y. Acad. Sci. 103, 209-224, 1963.

671. ROBINSON H., KILE R., HITCH J. and ROBINSON C. - Bullous Urticaria Pigmentosa. Arch. Derm. Syph. 85, 346-357, 1962.

672. ROBINS J.G. - Bullous Urticaria Pigmentosa. Arch. Derm. Syph. 70, 232, 1954.

673. ROCHA E. SILVA and DRAGSTEDT C.A. - Heparin liberation by trypsin. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 48, 152-155, 1941.

674. ROCHA E. SILVA M. - Concerning the mechanism of anaphylaxis and allergy. Brit. Med. J. 1, 779, 1952.

675. ROEDERER J. et WORINGER F. - Urticaire Pigmentaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 38, 1390, 1931.

676. ROGERS G.E. - Electron microscopy of mast cells in the skin of young mice. Exp. Cell. Res. 11, 393-402, 1956.

677. ROLLIER R. - Mastocytose multinodulaire bulleuse. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 65, 607, 1958.

678. ROLLIER - Mastocytose cutanée diffuse. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 67, 881, 1960.

679. ROSENTHAL - Urticaria Pigmentosa in twins. Arch. Derm. Syph. 8, 739, 1923.

680. ROSSI P., STEVENSON M., KHAKSAR P. and BELLET S. - Coronary arteriosclerosis induced in young dogs by prolonged intra aortic infusions of serotonine. Circulation Research. 9, 436, 1961.

681. ROTHMANN S., KRYSA H.F. and SMILZANIC A.M. - Inhibitory action of human epidermis on tyrosinase formation. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 62, 208, 1946.

682. ROTHSCHILD A.M. and SCHAYER R.W. - Characterisation of histidine decarboxylase from rat peritoneal fluid mast cells. Biochim. Biophys. Acta. 34, 392, 1959.

683. ROUSSY G. et MOSINGER - La réaction cutanée locale à l'histamine. Press. Méd. 665, 26 avril 1933.

684. ROWLEY D.A. and BENDITT E.P. - 5 hydroxytryptamine and histamine as mediators of the vascular injury produced by agents which damage mast cells in rats. J. Exptl. Med. 103, 399, 1956.

685. RUKAVINA J., DICKISON G. and CURTIS A. - The simultaneous occurence of Urticaria Pigmentosa and primary systemic amyloïdose. Report of a case with autopsy findings. J. Invest. Dermat. 28, nº 3, 430-460, 1957.

686. RUPE C.E. - Mast cells in non neoplastic diseases of man and their relationship to the basophilic leucocyte. Ann. N.Y. Acad. Sci. 103, 436-439, 1963.

687. RUSSEL B. and THORNE N.A. - Herpes gestationis. Brit. J. Derm. 69, 339-357, 1957.

688. RUTHEFORD - Observations d'Urticaire Pigmentaire. Brit. J. Derm. 16, 233 et 387, 1904.

689. SAGHER F., COHEN C. and SCHORR S. - Commitant bone changes in Urticaria Pigmentosa. J. Invest. Dermat. 18, 425-432, 1952.

690. SAGHER F. and SCHORR S. - Bone lesions in Urticaria Pigmentosa. J. Invest. Dermat. 26, 431-434, 1956.

691. SAGHER F., LIBAN E., UNGAR H. and SCHORR S. - Urticaria Pigmentosa with bone involvement. J. Invest. Dermat. 27, 355-368, 1956.

692. SAINT-ANDRE P., COUTURIER et BIOT J. - Urticaire Pigmentaire. Forme Xanthelasmoïdes Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 72, 153, 1965.

693. SAITO T. - Histiomastocytes dans les dermatoses. The Japanese J. Derm. 67, 103-120, 1957.

694. SALVATO G. - Mast cells in bronchial connective tissue of man. Their modifications in asthma and after treatment with the histamine liberator 48/80. Int. Arch. Allergy. 18, 348, 1961.

695. SANGSTER - Eruption truitée anormale accompagnée de prurit, d'urticaire factice et de pigmentation : Urticaire Pigmentaire. Clin. Soc. Trans. 11, 161, 1878.

696. SAUNDERS T.S. and MILLER O.G. - Mecanism of urtication in urticaria pigmentosa. J. Invest. Dermat. 11, 309-310, 1948.

697. SAVILL - Observation d'Urticaria Pigmentosa. Brit. J. Derm. 16, 143, 1904.

698. SCHADEWALDT H. - Die ersten Mitteilungen über Urticaria Pigmentosa. Der Hautarzt. 11, 177-180, 1960.

699. SCHAUER A. und WERLE E. - Zur histochemischen Darstellung des Histamins der Mastzel Zeitsch. f. Gesan. Exp. Med. 131, 100-104, 1959.

700. SCHAUER A. - Die Mastzelle. Stuttgart, Fischer, 1964.

701. SCHAYER R.W. - Biogenesis of histamine. J. Biol. Chem. 199, 245, 1952.

702. SCHAYER R.W., SANLEY and DAVIS K.J. - Inhibition by cortisone of the binding of new histamine in rat tissues. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 87, 590, 1954.

703. SCHAYER R.W., DAVIS and SMILEY R.L. - Binding of histamine in vitro and its inhibition by cortisone. Amer. J. Physiol. 182, 54, 1955.

704. SCHAYER R.W. - Formation and binding of histamine by free mast cells of rat peritoneal fluid. Amer. J. Physiol. 186, 199, 1956.

705. SCHAYER R.W. - Histidine decarboxylase in mast cells. Ann. N.Y. Acad. Sci. 103, 164-178, 1963.

706 SCHAYER R.W. - Induced synthesis of histamine microcirculatory regulation and the mechanism of action of the adrenal glucocorticoïd hormones. Progress in Allergy. vol. VII, p. 187, Karger, Basel, 1963.

707. SCHERBEL A.L. and HAWK W.A. - Lesions in rats caused by serotonin and histamine before and after amine-oxydase inactivation and serotonin inhibition. J. Clin. Invest. 39, 1025, 1960.

708. SCHILLER S. - Mucopolysaccharides of normal mast cells. Ann N.Y. Acad. Sci. 103, 199-208, 1963.

709. SCHINDLER R., DAY M. and FISCHER A. - Culture of neoplastic mast cells and their synthesis of 5 hydroxytryptamine and histamine in vitro. Cancer Res. 19, 47-51, 1959.

710. SCHINDLER R. - The conversion of C14 labelled tryptophan to 5 hydroxytryptamine by neoplastic cells. Biochem. Pharmacol. 1, 323-327, 1958.

711. SCHURER W. - Speicherung von heparin in der Zellen des Reticuloendothelials. Helvetica Med. Acta. 13, 161-171, 1946.

712. SCHUSTER C. - Gewebmastzellen und Blutbasophile bei Urticaria Pigmentosa und myeloïscher Leucose. Zeitschrift f. Gesamte innere Med u. ihre Grenzgebiete. 16, 245-249, 1961.

713. SCOLARI E.G. - Urticaria Pigmentosa lichenoïde. Osservazioni et ricerche. Giorn. Ital. Derm. Sif. 75, 1207-1238, 1934.

714. SCOTT K.G. - The mast cell, its amines and tumor growth in rodents and man. Ann. N.Y. Acad. Sci. 103, 285-312, 1963.

715. SCOTT H. and CLAYTON - A comparaison of the staining affinities of aldehyde fuchsine and the schiff reagent. J. Histochem. Cytochem. 1, 336, 1953.

716. SEGALA - Mastocytose multinodulaire avec poussées congestives bulleuses. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 64, 765, 1957.

717. SEGRE G. - Considerazioni sull'urticaria pigmentosa. Giorn. Ital. della Mal. ven. e pelli. 64, 339-357, 1923.

718. SETOGUTI R. et all. - The fine structure of tissue mast cells in triturus pyrrhogaster. Arch. Histol. Jap. 23, 311-331, 1963.

719. SEZARY, LEFEVRE et CHAIVILLON - Urticaire Pigmentaire sans pigmentation. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 42, 302-305, 1935.

720. SEZARY A. et HOROWITZ A. - Urticaire Pigmentaire chez 2 jumeaux. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 42, 1580, 1935.

721. SEZARY A., CAROLI J. et HOROWITZ A. - Urticaire Pigmentaire sans pigmentation. Dermographisme et mastocytes. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 43, 78-81, 1936.

722. SEZARY A. - A propos de la nosologie de l'Urticaire Pigmentaire. Les Mastocytomes. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 43, 357-359, 1936.

723. SEZARY A., LEVY, COBLENTZ et CHAUVION - Dermographisme et mastocytoses. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 43, 359-361, 1936.

724. SEZARY A., LEFEVRE et CHAUVILLON - Urticaire Pigmentaire, dermographisme et mastocytes. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 43, 1263-1264, 1936.

725. SEZARY A. et HOROVITZ A. - Urticaire Pigmentaire et gemellité. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 44, 2098, 1937.

726. SCHELLEY and ARTHUR - The physiology of the skin. Annual Rewiew of Physiology. 20, 179-201, 1958.

727. SHELLEY WALTER B. and RALPH F. - A technic for the study of mast cells : the Guinea pig mesentery. J. Invest. Derm. 36, 195-199, 1961.

728. SICUTERI F., MICHELACCI and FRANCHI - The activation of mast cells by the histamine liberator 48/80 in man. Int. Arch. Allerg. 22, 408-415, 1963.

729. SICUTERI F. - Prévention de la migraine par les dérivés de l'acide lysergique. Triangle. 6, 118, 1965.

730. SILVERMANN F.N. - The skeletal lesions in leukemia. Clinical and R.X. observations in 103 infants and children, with review of litterature. Am. J. Roentgenol. 59, 813-844, 1948.

731. SIMON C. et BRALEZ J. - Un cas d'Urticaire Pigmentaire apparue chez un homme de 52 ans. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 30, 66, 1923.

732. SIMPSON W.L. - Distritution of mast cells as a function of age and exposure to carcinogenic agents. Ann. N.Y. Acad. Sci. 103, 4-19, 1963.

733. SJOERDSMA A., WAALKES T.P. and WEISSBACH H. - Serotonine and histamine in mast cells. Science, 125, 1202-1203, 1957.

734. SJOERDSMA A., WEISSBACH H. and UDENFRIEND S. - A clinical physiological and biochemical study of patients with malignant carcinoïd. Amer. J. Med. 20, 520, 1956.

735. SJOEDSMA A., OATIS J.A., ZALTAMAN P. and UDENFRIEND S. - Serotonin synthesis in carcinoïd patients. New England J. Med. 263, 585-588, 1960.

736. SMITH D.E. and LEWIS Y.S. - Electron microscopy of the tissue mast cell. J. Biophys. Biochem. Cytol. 3, 9-14, 1957.

737. SMITH D.E. - Electron microscopy of normal mast cells under various experimental conditions. Ann. N.Y. Acad. Sci. 103, 40-52, 1963.

738. SMYTH and GUM O.B. - Vasculitis, mast cells and the collagen diseases. J. Amer. Rhum. Ass. 117, 1961.

739. SNELLMANN O., SYLVEN B. and JULLEN C. - Analysis of the native heparin, lipoprotein complex including extracted from mast cells. Biochim. Biophys. Acta. 7, 98-108, 1951.

740. SOULAIRAC A. - Sur les rôles possibles de la sérotonine dans le fonctionnement du système nerveux central. Actualités neurophysiol. 2, 225-252, 1960.

741. SPARROW E.M. and WILHELM D.L. - Species differences in susceptibility to capillary permeability factors, histamine, 5 hydroxytryptamine and 48/80. J. Physiol. 137, 51, 1957.

742. SPICER S.S. - Histochemical properties of mucopolysaccharide and basic protein in mast cells. Ann. N.Y. Acad. Sci. 103, 322-333, 1963.

743. SPICER S.S. - A correlative study of the histochemical properties of rodent acid mucopolysaccharides. J. Histochem. Cytochem. 8, 18-35, 1960.

744. SPICER S.S. - Siderosis associated with increased lipofuscins and mast cells in aging mice. Amer. J. Path. 37, 457-475, 1960.

745. SPILLMANN L., WATRIN J., WEILL R. et CREHANGE J.L. - Un cas d'Urticaire Pigmentaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 46, 251, 1939.

746. STAEMMLER M. - Untersuchungen über das Vorkommen und Bedeutung der histiogenen mastzellen in menschlischen Korper unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Frankfurt. Ztschr. Path. 25, 391-435, 1921.

747. STAINER - A case of Urticaria Pigmentosa. Brit. J. Derm. 18, 186, 1906.

748. STEINER K. - Cutaneous mast cells in carcinoid. Arch. Derm. Syph. 84, 477-481, 1961.

749. STERN P., NIKULIN A., MISIRLJIA A. and CIGLAR M. - Histamin in Lutzündungs process. Arch. Exp. Path. Pharmacol. 227, 522, 1956.

750. STEWART - Maladie de Dühring Brocq. La Revue du Praticien. 14, nº 22, 2759, 1964.

751. STIEGLER J.P. - Urticaire Pigmentaire apparue au cours d'un psoriasis. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 70, 256, 1963.

752. STOECKENIUS W. - Zur Feinstruktur der Granula menschlicher Gewebmastzellen. Exp. Cell. Res. 11, 656, 1956.

753. STRASSER E. - Zur Kasuistik der Urticaria pigmentosa pemphigoïdes. Der Hautarzt. année 10, 123-126, 1959.

754. STRINA S.G. y CORDERO A.A. - Mastocytosis cutaneous. Archivos Argentinos de Dermat. 9, 237-259, 1959.

755. STÜETTGEN G., STURM A. und BRÜSTER - Biochemische Untersuchungen über die Reaktivität mastzellen reicher menschlischer Haut. Arch. Klin. Exper. Dermat. Dtsch. 214, 362-377, 1962.

756. STUHMER A. - Urticaria Pigmentosa pemphigoïdes mit wechselndes Lokalisation. Derm. Wschr. 109, 939, 1939.

757. STURM A. und STÜTTGEN G. - Nachweiss von 5 hydroxytryptophan in menschlichen mastzellen. Klin. Wschr. Dtsch. 40, 199-201, 1962.

758. STUTZMAN, SOLDOS Z., AMBRUS and ASBOE-HANSEN - Systemic mast cells disease. Physiologic considerations and report of a patient traited with nitrogen mustard. Amer. J. Med. 29, 894-901, 1960.

759. STUTZMAN L., URBACH F. - Mast cells disease (Urticaria Pigmentosa). Pediatr. Clin. N. Amer. 8, 857-871, 1961.

760. SUNDBERG M. - On mast cells in human vascular Wall. Acta Path. a. Microbiol. Scand. suppl. 107, 1957.

761. SYLVEN BENGT - Über das Vorkommen von Hochmolekularen ersterschwefelsaüren im Granulationsgewebe un bei der Epithelregeneration. Acta Chir. Scand. LXXXVI, suppl. 66, Stokholm, 1941.

762. SYLVEN B. - The cytoplasm of living tissue mast cells in visual phase contrast. Exp. Cell. Res. 1, 492-493, 1950.

763. SZABOE und MESZAROSC - Die Rolle der Mastocyten in der Histogenese der Psoriasis. Z. Haut Geschlechtskrankh. Dtsch. 36, 373-379, 1964.

764. SZWEDA J.A., ABRAHAM J.P., FINE G., ROBERT K. et all. - Systemic mast cell disease. A review and report of 3 cases. Amer. J. Med. 32, 227-239, 1962.

765. TASEI et DELIGNY M. - Urticaire Pigmentaire à évolution atrophiante. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 65, 632, 1958.

766. TEILUNG - Periodic acid Schiff positive reticulo endothelial cells producing glycoprotein, functional significance during formation of amyloïd. Amer. J. Path. 32, 945-959, 1956.

767. TELFORT J.M. and WEST G.B. - The effects of corticosteroïds and related coumpounds on the histamine and 5 hydroxytryptamine content of rat tissue. Brit. J. Pharmacol. 15, 532, 1960.

768. TELFORT J.M. and WEST G.B. - Some effects of corticosteroïds on the metabolism of histamine and 5 hydroxytryptamine in the rat. Brit. J. Pharmacol. 16, 360, 1961.

769. TEMINE M.P. et Mlle LE POGHAM - Découverte de Mastocytes par simple ponction d'un élément d'Urticaire Pigmentaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 60, 375, 1953.

770. TEMINE P. - Urticaire Pigmentaire avec "Flush" facial. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 66, 133, 1959.

771. TERRIER et PRUNIERAS - Mastocytose nodulaire à tumeur unique. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 64, 439, 1957.

772. TETREL G. - Contribution à l'étude des mastocytoses cutanées. Thèse, Paris, 1957, nº 117.

773. TEXIER - Sur un cas de mastocytome chez l'enfant. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 60, 205, 1953.

774. THIBIERGE et BOUTELIER - Urticaire Pigmentaire discrète chez une enfant de 7 mois. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 27, 9, 1920.

775. THIEBERGE - Art. "Urticaire Pigmentaire" in Traité de Médecine de Charcot, Bouchard et Brissaud, Paris, Masson, 1891-1894.

776. THIERS H., MOULIN G., PELLOUX, FAYOLLE et DESCOUR - Un cas d'Urticaire Pigmentaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 67, 348, 1960.

777. THIERS H., FAYOLLE et MOREL P. - Mycosis fongoïde avec polyadénopathies de formule cytologique mastocytaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 69, 578-579, 1962.

778. THIERS H. - Manuel d'Allergologie, Masson, 1964.

779. THIMM P. - Über erworbene progressive, idiopathische Hautatrophie. Archiv. für Dermat. 81, 47-68, 1906.

780. THIN - In transact. of Clinic Society BdIX. 1875.

781. THIVOLET J., MOULIN G., VAYRE J. et SEPETKJIAN M. - Urticaire pigmentaire papuleuse de l'adulte. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 72, 303, 1965.

782. THOMSON J.C. et all. Heparin inhibition of gastric secretion : rôle of histamine and gastric mast cells. Surg. Form. 14, 342-345, 1963.

783. TIMPHUS. Die mast und myeloïd zelle in lymphatische Gervedec des Menschen. Inaug. Dissert. Leipzig. 1914.

784. TIRLEA P., FEODOROVICI S.T. et SCHERIDER I. - Considérations sur la mastocytose cutanée. Dermat. Venerologia. Bucarest. 5, nº 6, 507-514, 1960.

785. TOKUDA and WEISER - Studies on the rôle of serotonin and mast cells in anaphylaxis of the mouse produced with soluble antigen-antibody complexes. J. Immunol. 86, 292, 1961.

786. TOREN D.A. - A Giemsa-trichrome stain for Mast cells in paraffin sections. Stain. Techn. 38, 249-250, 1963.

787. TORÖCK - Urticaria Pigmentosa. Handbuch der Haut und Geshlechts Krankenheiten. Berlin, 1927, Bd 612, S. 216-259.

788. TOURAINE A. et HARLE A. - Urticaire Pigmentaire à début fébrile. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 54, 177, 1947.

789. TOURAINE A. - Urticaire Pigmentaire familiale. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 55, 105, 1948.

790. TOURAINE A., SOLENTE et RENAULT P. - Urticaire Pigmentaire avec réactions splénique et myélénique. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 40, 1691-1694, 1933.

791. TOURAINE A. et RENAULT P. - Urticaire Pigmentaire (forme tardive à poussée unique). Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 41, 1911, 1934.

792. TOURAINE A. - Urticaire Pigmentaire datant de 46 ans. Hypersplénomégalie persistante. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 46, 52-53, 1939.

793. TOURAINE A. - L'hérédité en médecine. Masson, 1955.

794. TRAUNIER - Mastocytose papuleuse diffuse. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 70, 650-651, 1963.

795. TRINCAO M. et TRINCAO R. - L'Urticaire pigmentaire (Discussion de 13 cas). Rapport au IXe Congrès Derm. Langue Franç. Lausanne, 1956.

796. TZANCK A. et CIVATTE J. - Un cas d'Urticaire Pigmentaire chez l'adulte. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 57, 341-342, 1949.

797. UDENFRIEND et all. - The identification of 5 hydroxy 3 indol acetic acid in normal urine and a method for its assay. J. Biol. Chem. 216, 499-505, 1955.

798. UDENFRIEND et all. - The estimation of 5 hydroxytryptamine (serotonin) in biological tissue. J. Biol. Chem. 215, 337-344, 1955.

799. UNNA - Beitrage zur Anatomie und Pathogenese der Urticaria simplex und Pigmentosa. Monatshelfte für prakt. Derm. Ergänz-Heft. 6, nº 3, 9-47, 1887.

800. UNDRITZ E. - Der Knochenmark befund bei des makroglobulinämie Waldenström. Schw. Med. Woch. 87, 1431-1434, 1957.

801. URBACH, BELL W.N. and JACOBSON C. - Studies on Urticaria Pigmentosa release of a heparinoïd material into the circulation following direct stimulation of Urticaria Pigmentosa. J. Invest. Derm. 25, 211-214, 1955.

802. UVNÄS B. - Mechanism of histamine release in mast cells. Ann. N.Y. Acad. Sci. 103, 278-284, 1963.

803. VACHON, VAYRE et PRUNIERAS - Question de Mastocytose papuleuse. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 64, 438, 1957.

804. VALTONEN E.J. and KOCK B. - The effects of hydrocortisone on the mastocytosis produced in mice by short wavelerigth ultraviolet radiation. Acta Rheum. Scand. 9, 41-47, 1963.

805. VALTONEN E. - The effects of u.v. radiation of some spectral wave bands on the mast cells count in the skin. An experimental study on mice. Th. Med., Helsinski, 1961, nº 29.

806. VANDAELE R. - Mastocytose généralisée purement bulleuse. Suppression des manifestations par la corticothérapie. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 68, 203-206, 1961.

807. VAN DEN HOOF A. - Eosinophilic cells as possible mast cell precursors. Nature. 194, nº 4823, 97-98, 1962.

808. VAUGHN J. - The fonction of eosinophil leucocyte. Blood. 81, 1953.

809. VAYRE, TERRIER et PRUNIERAS - Mastocytose nodulaire à tumeur unique. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 64, 439, 1957.

810. VELICAN C. et VELICAN D. - Observations sur le noyau des mastocytes. Le Sang. 29, 708, 1958.

811. VELICAN C. et VELICAN D. - Le mastocyte expérimental. Press. Méd. 66, 1689, 1958.

812. VELICAN C. et VELICAN D. - Recherches histochimiques sur la mastocytogénèse expérimentale. Ann. Histochim. 7, 91-97, 1962.

813. VELICAN C. et VELICAN D. - Histogenesis of mast cells. Folia histochem. cytochem. Pologne, 1, nº 3-4, 33-46, 1963 (paru 1964).

814. VERCANTEREN R. - The properties of the isolated granules from blood eosinophilia. Enzymologia. 16, 1, 1953.

815. VERMAELE E. und SASSUCHIN O. - Untersuchungen über die Kunsubstangen und die methoden ihrer Darstellung über die Mater des Voluturs und der mastzellen Granula. Zteil. F. Zell. Forsh. u. Mikr. Anat. 6, 424-440, 1928.

816. VILANOVA X. and CANADEL-VIDAL J.M. - Myxoedema circumscriptum dystrophicum. Repport of 2 cases and remarks on its pathogenis and treatment. J. Clin. Endocrinol. 9, 883-894, 1949.

817. VILANOVA X., CASTILLO R. and PINDOL AGUADE J. - Mastocytosis with coagulation defects induced by biopsy. Arch. Derm. and Syph. Chicago. 84, 603-606, 1961.

818. VÖRNER H. - Ein Fall von Urticaria Pigmentosa maculosa. Dermat. Zeitschrift. 13, 274-278, 1906.

819. WAINE JOHNSON W.C. and HELWIG E.B. - Solitary mastocytosis (Urticaria Pigmentosa). Arch. Derm. Syph. Chicago. 84, 806-815, 1961.

820. WALKER B. O'STEEN W.K. - Proliferation of mast cells in normal and dystrophic mice. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 113, 183-185, 1963.

821. WARIN R.P. et all. - Diffuse cutaneous mastocytosis. Brit. J. Derm. 75, 296-297, 1963.

822. WARIN R. - Release of histamine in Urticaria Pigmentosa. The Lancet. P 1094, 25 mai 1957.

823. WATERS W.J. and LACSON P.S. - Mast cells leukemia presenting as Urticaria Pigmentosa pediatrics. 19, 1033-1043, 1957.

824. WATSON E.M. - Localised myxoedema associated with graves diseases. Canada Med. J. 54, 260-265, 1946.

825. WATSON and PEARCE - Amer. J. of Clin. Pathol. 17, 507-512, 1947.

826. WATSON W.C. - Hypercholesterolemie, lipidose coronaire et cellules basophiles des tissus. Brit. J. Exper. Pathol. 42, 15-22, 1961.

827. WEBER F.P. and HELLENSCHMIED R. - Telangiectasia macularis eruptiva perstans. Brit. J. Derm. 42, 314, 1930.

828. WEGELIUS O. and ASBOE-HANSEN G. - Mast cells and tissue water. Studies on living connective tissue in the hamster cheek ponch. Exp. Cell. Res. 11, 437, 1956.

829. WEGELIUS O. and ASBOE-HANSEN G. - Histamine and connective tissue . Acta Rheum. Scand. 3, 18-21, 1957.

830. WEIDMAN A.I. and FRANK A.J. - Hodgkin's disease concurrent with Urticaria Pigmentosa. Arch. Dermat. 88, 167-171, 1963.

831. WEINBERG M. et SEGUIN P. - Recherches biologiques sur les éosinophiles. Ann. Inst. Pasteur. 28, 470, 1914 et 29, 323, 1915.

832. WEISER R. - Mechanism of immunologic tissue injury. J. Allergy. 28, 475, 1957.

833. WEISSBACH H., LOVENBERG W. and UDENFRIED S. - Characteristics of mammalian histidine decarboxylating enzymes. Biochem. Biophys. Acta. 50, 177, 1961.

834. WEISSENBACH - Traité de Dermatol. t. 2, Fas. 2, p. 119, Doin. Paris, 1933.

835. WELLS P.D. - Mastcells, eosinophil and histamine level in nippostrongylus brasiliensis infected rats. Exp. Parasit. 12, 82, 1962.

836. WELSH and FREER J.C. - Phagocytosis of mastcell granules by the eosinophilic leucocyte in the rat. Amer. J. Path. 35, 103, 1959.

837. WEST G.B. - 5 hydroxytryptamine, tissue mast cells and skin oedema. Int. Arch. Allergy. 10, 257, 1957.

838. WEST G.B. - Tissue mast cells and tissue amines. J. Pham. Pharmacol. 11, 513, 1959.

839. WESTPHALL - Über Mastzellen. Inaug. Dissert. Berlin, 1880.

840. WICHMANN B.E. - The mast cell count during the process of wound healing. An experimental investigation on rats. Acta Pathol. et Microbiol. Scand. 1955, Suppl. nº 108.

841. WILANDER O. - Studien über Heparin. Berlin, 1938.

842. WILLANDER O. - Heparin and Mastocytes. Acta Med. Scand. 94, 258, 1938.

843. WILLIANS - Tissue mast cells in human bone marrow. Am. J. Clin. Path. 22, 1039-1043, 1952.

844. WINER L.H. et all. - Observations of acid mucopolysaccharide and mast cells in the skin of hairless mice following the topical application of estrone and pregnenolone. J. Invest. Derm. 41, 141-146, 1963.

845. WORINGER et BENDORAITIS - Urticaire Pigmentaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 56, 529, 1949.

846. WORINGER et CAHN - Un cas d'Urticaire Pigmentaire. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 61, 249, 1954.

847. WORINGER F. - Mastocytes et pigmentation cutanée. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 62, 31-34, 1955.

848. WORINGER, SACREZ et SCHEPPLER - Mastocytomes cutanés. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 67, 158, 1960.

849. WORINGER et BINDSCHEDLER J.J. - Mastocytome cutané. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 70, 256, 1963.

850. YASUDA T. and KUKITA A. - A fatal case of purely cutaneous form of diffuse mastocytosis. Proc. XII Int. Cong. Derm. 2, 1558, 1963.

851. YASUDA T. et all. Considerations of the significance of serotonin in allergic diseases. Jap. J. Allerg. 12, 336-337, 1963.

852. ZACHARIE H. - Skin histamine in Urticaria Pigmentosa. Spectrofluorometric assay. Acta Derm. Ven. Suede. 43, 125-128, 1963.

853. ZAK F., COVEY J. and SNODGRASS J. - Bone lesions in Urticaria Pigmentosa. New England J. Med. 256, 56-59, 1957.

854. ZAKON S.J. - Urticaria Pigmentosa. Arch. Derm. Syph. 87, 662-664, 1963.

855. ZAMABLOVSKY D.M. - Contribution à la casuistique de l'Urticaire Pigmentaire. Roussky Vestnik Derm. 8, nº 1, 48-56, 1930. (Analyse dans Ann. Soc. Franç. Derm. Syph. p. 684, 1930).

856. ZEPPA R. et all. - Inhibition of histamine release from mast cells. Surg. Form. 14, 56-57, 1963.

857. ZIEGLER K. - Histologische Untersuchungen über das Oedem der Haut und der Unterhaut zell gewebe. Zieg. Beitr. 36, 435-505, 1904.

858. ZITCER E.M., ESASSER W.H. and KIRK P.L. - Cultivation and morphology of human tissue mast cells in vitro. Growth. 17, 111-122, 1953.

859. ZOLLINGER H.U. - Gewebmastzellen und heparin. Experentia. 6, 384-386, 1950.

BIBLIOGRAPHIE COMPLEMENTAIRE.

860. COMAISH J.S. -The Rôle of the Mast Cells and Basophils in hypersensitivity. Brit. J. Derm. 77. n°2. p 92. 1965.

861. ENNERBACK LENNART. -Serotonine in Human Mast Cells. Nature (London) 197. n°4867. pp 610-611. fev 1963.

862. KUNZEL. -Kapillarveränderungen bei Rechtsherzinsuffizienz. Urticaria Pigmentosa?. Derm. Woch. 151. p 917. 1965.

863. MANICK K and GOLTZ R.W. -Urticaria Pigmentosa with Generalized Flushing. Arch. of Derm. 93. pp 386-387. mars 1966.

864. MASSACHUSSET GENERAL HOSPITAL. - Systemic Mastocytosis. Arch. of Derm. 92. p 481-482. 1965.

864. SELYE H. -The Mast Cells. Butterworths ed. 1965.

865. WINKELMANN R.K., WILHELMJ C.M., and HORNER F., ROCHESTER, MINN. -Experimental Study on Dermographism. Arch. of Derm. 92. pp 436-442. 1965.

VU et PERMIS D'IMPRIMER :

Le DOYEN de la FACULTE
de MEDECINE de PARIS :

G. BROUET.

Le PRESIDENT de la THESE :

A. GIROUD.

Le RECTEUR de l'UNIVERSITE de PARIS :

J. ROCHE.